

А МНЕ ПОМОГЛО

АЛИЯ САРМАНОВА
ВРАЧ-ИССЛЕДОВАТЕЛЬ,
PHD ПО МЕДИЦИНЕ

**КАК ОРИЕНТИРОВАТЬСЯ
В МОРЕ ИНФОРМАЦИИ О ЗДОРОВЬЕ
И ОСОЗНАННО ПРИНИМАТЬ РЕШЕНИЯ**



ЗАДАВАТЬ ВРАЧУ ПРАВИЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

**САМОСТОЯТЕЛЬНО ИНТЕРПРЕТИРОВАТЬ
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

ИСКАТЬ В ИНТЕРНЕТЕ ДОСТОВЕРНУЮ ИНФОРМАЦИЮ

НАХОДИТЬ ОБЩИЙ ЯЗЫК С ВРАЧОМ

**ОТЛИЧАТЬ УБЕДИТЕЛЬНОЕ НАУЧНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ОТ СОМНИТЕЛЬНОГО**

 **БОМБОРА**
ИЗДАТЕЛЬСТВО

Annotation

Как понять, можно ли доверять врачу? На что полагаться при выборе лечения? Как ориентироваться в море информации?

Алия Сарманова поможет разобраться в аспектах доказательной медицины, научит разрушать медицинские мифы и раскроет секрет того, как мозг воспринимает информацию и почему люди склонны верить в успешность лечения, не имея никаких доказательств.

Вы научитесь осознанному подходу к лечению и начнете более бережно относиться к самому ценному, что у вас есть – вашему здоровью. А полезные рекомендации и чек-листы навсегда изменят ваше отношение к миру медицины и помогут отличать правду от вымысла.

В формате PDF А4 сохранен издательский макет книги.

- [Алия Сарманова](#)
 -
 - [Биография автора](#)
 - [Введение](#)
 - [Глава 1](#)
 -
 - [§ 1. Зачем нам ментальные стереотипы](#)
 - [1.1. Как родильная горячка уносила много жизней, но никто не знал ее причины](#)
 - [1.2 Как мало симптомов, как много диагнозов](#)
 - [1.3 Что такое врачебная интуиция](#)
 - [1.4 Как мы нашли кратчайший путь](#)
 - [§ 2. Слабые стороны нашей суперспособности мыслить быстро](#)
 - [2.1 Как Земмельвейс победил родильную горячку, но его никто не послушал](#)
 - [2.2 Предвзятость подтверждения](#)
 - [2.3 Открытия, опередившие время](#)
 - [2.4 Почему врачи совершают ошибки](#)
 - [2.5 Как ловушки мышления влияют на наши мысли о здоровье](#)

- [2.6 Когнитивные искажения – нормальная часть мыслительного процесса](#)
 - [§ 3. Как развить в себе умение мыслить непредвзято](#)
 - [3.1 Как доктору Земмельвейсу удалось взглянуть на проблему с другого ракурса](#)
 - [3.2 Наблюдаем за мыслями, ищем стереотипы](#)
 - [3.3 Не торопитесь с выводами](#)
 - [3.4 Учимся признавать ошибки](#)
 - [Итоги первой главы](#)
- [Глава 2](#)
 -
 - [§ 1. Роль историй в нашей жизни](#)
 - [1.1 Соцсети рекомендуют](#)
 - [1.2 Какую роль играют истории в нашей жизни](#)
 - [1.3 Истории и факты](#)
 - [§ 2. Эмоции и мышление](#)
 - [2.1 Эффект Анджелины Джоли](#)
 - [2.2 Эмоции и восприятие информации](#)
 - [2.3 Как наши собственные эмоции влияют на наше мышление](#)
 - [2.4 Влияет ли настроение на нашу готовность и способность что-то изменить](#)
 - [§ 3. Ошибка выживших](#)
 - [3.1 История Гордона Гайята](#)
 - [3.2 Успешный успех и ошибка выжившего](#)
 - [3.3 Наши бабушки так лечили](#)
 - [3.4 А как же чай с ромашкой?](#)
 - [3.5 Ограничения народной медицины](#)
 - [3.6 По секрету всему свету](#)
 - [3.7 Почему альтернативные методы лечения так привлекательны](#)
 - [Итоги второй главы](#)
- [Глава 3](#)
 -
 - [§ 1. Эксперт эксперту_рознь](#)
 - [1.1 Доктор, что со мной не так?](#)
 - [1.2 Витамин D: польза и риски](#)

- [1.3 На что обратить внимание при выборе врача](#)
 - [1.4 Второе мнение](#)
- [§ 2. Сколько людей, столько мнений](#)
 - [2.1 Спит как младенец](#)
 - [2.2 Альтернативное мнение](#)
 - [2.3 Почему мы любим слушать экспертов](#)
- [§ 3. Доказательная медицина – проблема с экспертным мнением](#)
 - [3.1 Все познается в сравнении](#)
 - [3.2 Как Дэвид Сакетт бросил вызов экспертному мнению](#)
 - [3.3 О доказательной медицине](#)
 - [3.4 Зачем вам нужно знать о доказательной медицине](#)
 - [3.5 Научный подход против неизвестности и субъективности](#)
 - [Итоги третьей главы](#)
- [Глава 4](#)
 -
 - [§ 1. А давайте погуглим: выбираем источники, проверяем авторов](#)
 - [1.1 Про фактчекинг](#)
 - [1.2 Чем опасны фейковые новости](#)
 - [1.3 Как работает интернет](#)
 - [1.4 Какие ссылки выходят первыми](#)
 - [1.5 Какие источники заслуживают доверия](#)
 - [1.6 Проверяем автора статьи](#)
 - [§ 2. Смыслы, аргументы, первоисточники: оцениваем содержание текста](#)
 - [2.1 Что такое правда](#)
 - [2.2 Можно ли верить сказанному](#)
 - [2.3 Кто распространяет некорректную информацию](#)
 - [2.4 Модерация соцсетей](#)
 - [2.5 Слона-то я и не приметил](#)
 - [2.6 На что стоит обратить внимание: рекомендации фактчекеров](#)
 - [2.7 Так пить или не пить апельсиновый сок?](#)

- [2.8 Что делать с информацией из интернета, которую не получается проверить](#)
 - [§ 3. Какие знания нужны тем, кто заботится о здоровье](#)
 - [3.1 А может, дома?](#)
 - [3.2 Грамотность в вопросах здоровья](#)
 - [3.3 Нужен ли пациентам интернет](#)
 - [Итоги четвертой главы](#)
 - [Источники информации](#)
- [Глава 5](#)
 -
 - [§ 1. Причина, которую искали тысячу лет](#)
 - [1.1 «После» не значит «вследствие»](#)
 - [1.2 Нет кислоты – нет язвы](#)
 - [1.3 Нет причины – нет лечения](#)
 - [1.4 Доказательства инфекционной природы язвенной болезни](#)
 - [1.5 Еще немного о постулатах Коха](#)
 - [§ 2. Не все болезни вызваны инфекциями](#)
 - [2.1 Курение, рак легких, Ричард Долл и Остин Брэдфорд Хилл](#)
 - [2.2 Исследование «случай – контроль»](#)
 - [2.3 Когортные исследования](#)
 - [2.4 Когда взаимосвязь указывает на причину?](#)
 - [2.5 Зачем нам \(не врачам и не ученым\) знать о дизайнах исследований?](#)
 - [§ 3. Всегда ли нужно знать причину болезни?](#)
 - [3.1 «Врач не знает, почему я болею»...](#)
 - [3.2 Причинные пироги](#)
 - [3.3 Причинно-следственные диаграммы](#)
 - [3.4 Причинные каскады, или как инфекции приводят к онкологии](#)
 - [3.5 Маленьких причин не бывает](#)
 - [Итоги пятой главы](#)
- [Глава 6](#)
 -
 - [§ 1. Иллюзорные взаимосвязи](#)

- [1.1 Правда ли, что бывает мужской мозг и женский мозг?](#)
 - [1.2 Закон больших и малых чисел](#)
 - [1.3 Воспроизводимая невоспроизводимость](#)
 - [1.4 Чем больше, тем лучше?](#)
 - [1.5 Иллюзорные корреляции](#)
- [§ 2. Репрезентативность выборки и ошибки смещения](#)
 - [2.1 Кофе и артрит](#)
 - [2.2 Почему курение полезно в исследованиях](#)
 - [2.3 Ошибка больничных поступлений](#)
- [§ 3. Серые кардиналы – вмешивающиеся факторы](#)
 - [3.1 Зефирный тест](#)
 - [3.2 Вместе не значит связаны](#)
 - [3.3 Конфаундеры в различных исследованиях](#)
 - [Итоги шестой главы](#)
- [Глава 7](#)
 -
 - [§ 1. Как проводятся клинические испытания](#)
 - [1.1 Помогают ли группы анонимных алкоголиков](#)
 - [1.2 Рандомизация в борьбе с влиянием третьих факторов](#)
 - [1.3 Лекарство от всех болезней](#)
 - [1.4 Когда незнание – сила](#)
 - [§ 2. Что оценивают в исследованиях эффективности](#)
 -
 - [2.1 Конечные точки научных исследований](#)
 - [2.2 Размер эффекта имеет значение](#)
 - [2.3 Доверительный интервал](#)
 - [2.4 Не все то золото, что блестит: Значимость в научных исследованиях](#)
 - [2.5 Доктор, а мне точно поможет?](#)
 - [§ 3. Интерпретация результатов исследований эффективности](#)
 -
 - [3.1 Фазы клинических испытаний](#)
 - [3.2 Клиническая и экспериментальная эффективность](#)

- [3.3 Экономическая эффективность](#)
 - [3.4 Лечение с недоказанной эффективностью или доказанной неэффективностью](#)
 - [3.5 Почему препараты без доказанной эффективности на практике эффективны?](#)
 - [Итоги седьмой главы](#)
- [Глава 8](#)
 -
 - [§ 1. Чем лекарства отличаются от БАДов?](#)
 - [1.1 Невозможное возможно](#)
 - [1.2 Как выпускают БАДы и чем БАДы отличаются от лекарств](#)
 - [1.3 Вместе сильнее – health claims](#)
 - [1.4 Чем отличается БАД от лекарства, даже если они называются одинаково?](#)
 - [1.5 Добавки и лекарства: еще раз про различия в активных ингредиентах и дозах](#)
 - [1.6 Хуже не будет!](#)
 - [§ 2. Риск и польза](#)
 -
 - [2.1 Ожидаемая польза](#)
 - [2.2 Риски, связанные с лечением](#)
 - [2.3 Лекарственные взаимодействия](#)
 - [2.4 Как оценить риск побочных эффектов, осложнений и лекарственных взаимодействий?](#)
 - [2.5 Риски, связанные с отказом от лечения](#)
 - [2.6 Цена упущенной возможности](#)
 - [2.7 Про гражданскую ответственность](#)
 - [§ 3. Так пить или не пить БАДы?](#)
 -
 - [3.1 А что вам за это будет? Про конфликт интересов](#)
 - [3.2 Какое из двух зол меньшее?](#)
 - [3.3 Научные исследования БАДов](#)
 - [3.4 Что говорят современные научные исследования об эффективности добавок?](#)
 - [3.5 На что обратить внимание при покупке БАДа](#)
 - [3.6 Еще раз про натуральное](#)

- [Итоги восьмой главы](#)
- [Глава 9](#)
 -
 - [§ 1. Научно доказано: что написано пером, не вырубишь топором](#)
 -
 - [1.1 Новости под научным соусом: Парацетамол и аутизм](#)
 - [1.2 Качество научных исследований](#)
 - [1.3 Систематические обзоры и метаанализы](#)
 - [1.4 «Эффективность доказана множеством научных исследований»](#)
 - [1.5 И все же, когда много исследований – это хорошо?](#)
 - [§ 2. Как понимание научного прогресса поможет нам в интерпретации доказательств](#)
 - [2.1 Как движется научный прогресс – от единичных к спланированным исследованиям](#)
 - [2.2 Эволюция клинических рекомендаций](#)
 - [2.3 Триангуляция знаний](#)
 - [2.4 Еще раз о неопределенности](#)
 - [§ 3. О чудесах исцеления и реальной клинической практике](#)
 - [3.1 Неидеальная доказательная медицина](#)
 - [3.2 Почему врачи назначают препараты без доказанной эффективности?](#)
 - [3.3 Прилетит вдруг волшебник на своем вертолете...](#)
 - [3.4 Как извлечь пользу из историй чудесного исцеления?](#)
 - [Итоги девятой главы](#)
- [Глава 10](#)
 -
 - [1.1 «Витамин В»](#)
 - [1.3 Что значит активная позиция пациента?](#)
 - [1.4 Зачем нужна активная позиция?](#)
 - [1.5 Как стать активным пациентом?](#)
 - [1.6 Как пациенты справляются со сложными выборами](#)

- [1.7 На врача надейся, а сам не плошай: самостоятельность и ответственность](#)
 - [1.8 Не обесценивайте свои проблемы: ваше самочувствие и мнение важно](#)
 - [1.9 Поворотный момент](#)
 - [Итоги десятой главы](#)
 - [Заключение](#)
 - [Послесловие](#)
 - [Благодарности](#)
 - [Вопросы для врача](#)
 - [Часть 1. Подготовка к приему](#)
 - [Часть 2. Про диагноз](#)
 - [Часть 3. Про лечение](#)
 - [Список использованных источников](#)
 - [notes](#)
 - [1](#)
 - [2](#)
 - [3](#)
 - [4](#)
 - [5](#)
 - [6](#)
-

Алия Сарманова
А мне помогло
Как ориентироваться в море
информации о здоровье и осознанно
принимать решения

© Сарманова А., текст, 2024

© Гусарев К.С., художественное оформление, 2024

© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2024

Биография автора

Алия Сарманова – врач-исследователь, PhD по медицине, автор более 25 научных статей в престижных журналах, таких как The Lancet, Annals of the Rheumatic Diseases, Osteoarthritis and Cartilage.

С красным дипломом окончила Медицинский университет г. Астана, работала врачом-терапевтом и ревматологом в Городской больнице № 2 и в Республиканском диагностическом центре г. Астана.

Защитила докторскую диссертацию в Ноттингемском университете, Великобритания. Более шести лет проводила научные исследования и клинические испытания в области персонализированной медицины и анализа больших данных в Ноттингемском и Бристольском университетах, которые входят в десятку лучших университетов Великобритании по научно-исследовательскому потенциалу.

Сейчас проживает с семьей в Швейцарии, руководит разработкой научных исследований в области онкологии печени и желудочно-кишечного тракта в компании Roche Diagnostics.

«Интерес к науке и медицине у меня появился еще в школе, где я провела свое первое исследование о влиянии стресса на уровень тревожности учеников. Во время учебы в медицинском университете я была организатором научного кружка и победителем конференции молодых ученых.

За годы врачебной и исследовательской работы у меня накопился большой багаж знаний и интересных историй, которыми я с удовольствием делюсь со своими близкими, друзьями и читателями моего блога в соцсетях @sarmanova.science. И в ответ всегда получаю много вопросов, как применить принципы доказательной медицины и статистики в обычной жизни, чтобы оставаться здоровыми. Именно эти вопросы подтолкнули меня к написанию книги.

Я хочу, чтобы каждый из вас, дорогие читатели, научился находить и взвешивать аргументы в пользу того или иного решения, а не просто делал так, «как всегда», так, как кто-то посоветовал – «помогло же», или просто на всякий случай, ведь «хуже не будет». Подход, который я предлагаю, не только сэкономит вам время, деньги и усилия, но, главное, – приведет к лучшим результатам.»

Введение

Мы тонем в информации, но при этом жаждем мудрости. Отныне миром будут управлять синтезаторы, люди, способные собирать нужную информацию в нужное время, критически относиться к ней и мудро принимать важные решения.

Э. О. Уилсон. Согласованность: единство знания

В 17 лет я впервые увидела море.

Я ждала этой встречи. Шума, как в большой ракушке, синевы до горизонта, соли в воздухе и теплого прикосновения воды к моим ногам. Алания! Как только мы туда приехали, я – даже не распаковав чемоданы – побежала на пляж.

Море оказалось удивительно разным.

В первые дни – добрым и по-дружески приветливым. Местами бирюзовое, местами синее и немного изумрудное. На дне виднелись небольшие камни и проплывающие рыбки. А волны будто хотели защитить песок от солнца и следов от проходящих ног. Целый день мы проводили на пляже, купались и катались на катамаранах.

Третий день: шторм! Тонны пугающей, темной и холодной воды обрушивались на берег, словно предупреждали: «Не приближайтесь, я сегодня не в духе!» Мы не смогли пройти даже нескольких шагов, как волна больно отбросила нас на берег. С таким морем проводить время совсем не хотелось.

С той первой морской поездки прошло много лет. За это время я побывала в разных странах и увидела много морей, но сама стихия не перестает меня удивлять. Насколько разной может она быть! Приносить столько пользы как для отдельных отдыхающих на его берегу, так и для всего человечества, позволяя перевозить людей и грузы из одного конца света в другой, и столько вреда, когда разбушевавшиеся волны крушат дома и уносят жизни. Порой с разницей всего в несколько дней.

Когда мне было за 30, я обнаружила себя в новом море – море информации.

Цунами советов от родных, врачей и экспертов, утверждающих: они точно знают, что делать. Водопады статей и блогов по любому вопросу. Подводные течения рекламных предложений, обещающих решить все наши проблемы. Все захлестнуло нас с мужем, как только мы стали родителями. Я – врач, исследователь и научный работник, который каждый день пропускает через себя массу информации. И я считала, что хорошо в ней ориентируюсь, но, окунувшись в море непроверенной информации как родитель, я убедилась: найти достоверные факты и отличить их от сомнительных бывает непросто, а иногда и вовсе невозможно.

Как и настоящее море, информационное тоже бывает разным. Оно может обволакивать и успокаивать, растворяя в волнах беспокойство и тревогу. Может нести вперед, будь вы на доске для серфинга, на плоту или на паруснике. Когда знаете и умеете управлять волной, она станет вам другом. Если же не сумеете найти к ней подход, та же самая волна обрушится на вашу голову и унесет на дно. Согласно исследованию, опубликованному в журнале *The Lancet Digital Health*, в период пандемии COVID-19 каждая четвертая (!) новость в интернете была ложной [1]. Так, тысячи людей в разных уголках мира последовали совету из интернета, поверив, что употребление высококонцентрированного алкоголя может дезинфицировать организм и убить вирус. В результате более 5000 человек попали в больницы, 800 человек умерли, а 60 остались слепыми.

В информационном море, как и в обычном, многое зависит от нас: читаем ли мы предупредительные таблички «После заката не купаться!» или «Ураган! Всем эвакуироваться», знаем ли, где и когда рыбачить, умеем ли управлять лодкой или доской для серфинга. Именно поэтому нужно научиться эффективно искать, фильтровать и анализировать информацию, взвешивать различные мнения и аргументы и оценивать научные доказательства, особенно когда дело касается нашего здоровья или здоровья близких. Эта книга как раз об этом.

Первые четыре главы расскажут, как работает наш мозг, как искать достоверную информацию, почему мы склонны иногда ошибаться и что с этим делать. Главы с 5-й по 8-ю познакомят вас с основными

принципами научной методологии и доказательной медицины – каким исследованиям можно доверять, а когда лучше не торопиться с выводами, и как интерпретировать часто встречающиеся статистики. Глава 9 поможет обобщить и систематизировать информацию о научных исследованиях и взглянуть под новым углом на место, которое занимает доказательная и недоказательная медицина в нашей жизни. В 10-й, заключительной, поговорим о совместной работе пациента и врача.

Я писала эту книгу с заботой о вас. Как ученый и врач, я ценю точность и достоверность информации. Как читатель – практичность и понимание. Именно поэтому я постаралась написать ее настолько полезной, интересной и понятной, насколько возможно. Основной текст не потребует особых знаний о статистике и медицине, а, наоборот, познакомит вас с этими темами, если еще не знакомы, а если уже читали о них, поможет систематизировать и уложить их по полочкам. Поэтому в каждой главе будут рекомендации, как применить информацию из книги в реальной жизни, – чтобы лучше узнать о своем состоянии, подготовиться к врачебной консультации и сформулировать вопросы, которые вы можете задать врачу на приеме. А в конце книги вы найдете ссылки на научные статьи, книги и онлайн-ресурсы, которые будут полезны, если захотите узнать больше. Ведь взгляды людей на вопросы здоровья могут различаться, а также меняться со временем, как происходило уже множество раз. Шаг за шагом вы накопите необходимый багаж знаний и навыков, чтобы разобраться, что действительно подходит вам, а что нет, будь то волшебные таблетки, прививки или брокколи в борьбе с раком.

Эта книга предназначена для самых разных читателей: от врачей до людей, далеких от медицины. Она будет книгой-поддержкой для тех, кто чувствует себя потерянным в море противоречивой информации и многочисленных экспертов, и книгой-помощником для тех, кто хочет научиться самостоятельно интерпретировать результаты медицинских исследований. Станет первым шагом для тех пациентов, которые хотят активно участвовать в своем лечении, обсуждать пользу и риск предложенного лечения с врачом и с уверенностью принимать решения, касающиеся здоровья. А также, надеюсь, книга будет полезна практикующим врачам, которые хотят взглянуть на доказательную

медицину, вопросы информированного выбора, предпочтений пациента и врачебных ошибок под новым углом.

В добрый путь!

Алия Сарманова, врач, исследователь, PhD по медицине

Глава 1

«А мы всегда так делаем»: море стереотипов и ментальных шаблонов

Прогресс происходит не только от создания идей, но и от их разрушения.

*Н. Герц. С широко открытыми глазами:
как принимать разумные решения в
запутанном мире [1]*

На вопрос: «Умнее ли вы большинства людей?» – 65 % отвечают «да» [24]. Приятно же считать себя умными и образованными, рассудительными и логичными. При этом мы даже не подозреваем, как часто мозг делает выводы и принимает решения без нашего ведома. Это нормально и весьма эффективно, особенно в привычной и предсказуемой жизни: «В хорошую погоду каждый может вести корабль» – говорят английские моряки. Но когда мы сталкиваемся с чем-то новым, ранее неизвестным или непонятным, будь то внезапная болезнь или незамеченный айсберг, наш мозг порой попадает в собственные сети. Поэтому, прежде чем перейти к научным исследованиям, статистике и доказательной медицине, поговорим о том, как работает наш мозг, как руководит нашими мыслями и действиями, как это может нас подвести и что с этим делать.

§ 1. Зачем нам ментальные стереотипы

1.1. Как родильная горячка уносила много жизней, но никто не знал ее причины

Одни открытия приходят как дорогие гости: через распахнутые двери, по красным ковровым дорожкам. Другие стучатся в окна, забираются в дом через дымоход в камине или просачиваются через замочную скважину. Таким нежеланным гостем стало открытие, которое спасло бы тысячи женщин от смерти, но впускать его не спешили.

– В первое отделение! – голос медсестры вырвал молодого врача Игнаца Земмельвейса из облака тяжелых как свинец мыслей, роившихся в его голове. Со стола для осмотров спускалась молодая женщина в огромном халате, наспех накинутом поверх ночной рубашки, из-под которой выглядывал большой живот. Босая нога уже опустилась на пол, вторая застыла в воздухе, будто в нерешительности.

– А в первом отделении роды принимают врачи или акушерки? – прошептала она, оглядываясь на стоящего у другого края стола студента. – Я слышала, там умирает много женщин.

– Не забивай голову глупостями, моя дорогая, – по-матерински строго, но мягко ответила медсестра, морщинистыми руками поправляя длинный накрахмаленный передник, который словно портьеру перетягивал темно-синее фланелевое платье. – Это большая и знаменитая больница, лучшая в Европе. А на дворе 1846 год! Все будет хорошо.

– Нет, пусть моего ребенка примет акушерка, пожалуйста, я... – ее мольбы захлестнула новая волна схваток, и она вжалась в стол.

– Опять, – пробурчал в усы Земмельвейс и вышел из комнаты, оставив дальнейшее на медсестру. Он понимал, о чем пыталась сказать роженица, но помочь не мог.

Когда схватки ослабли, женщина протянула руку медсестре и встала. Дольше ждать не получится. Может, пронесет. Хотя шансов мало. Роды в первом врачебном отделении венской больницы были сродни русской рулетке: каждая третья роженица умирала от родильной

горячки. А вот в отделении, где роды принимали акушерки, умирали в 2–3 раза реже. Поэтому женщины тянули, насколько возможно, если в этот день дежурило врачебное отделение. А если не получалось, сбегали оттуда как можно быстрее.

Центральная Венская больница, больше напоминающая крепость, нежели больничный блок, в современном эквиваленте приравнивалась бы к НИИ или Национальному научно-медицинскому центру. Для молодого врача, только два года назад окончившего медицинский университет, зарекомендовать себя и удержаться там значило бы, что он мог рассчитывать на престижную позицию в любой больнице Европы. Должность старшего ординатора Земмельвейс ждал два года, подрабатывая на кафедре и в больничном морге, который был полон трупов умерших от родильной горячки. Их было так много, что в Вену съезжались врачи и студенты со всей Европы. Поэтому реакция беременной женщины его не удивила, но каждый раз, когда он думал об этих смертях, внутри все сжималось от злости и беспомощности. Никто не знал, откуда приходит эта напасть и как от нее избавиться. Неизвестность всегда была постоянным спутником врачей. Как коварный злодей, она подстерегает за углом и застигает врасплох в самый неподходящий момент.

Одни считали, что родильную горячку вызывают страх и стыд, которые испытывают женщины, вынужденные рожать в присутствии мужчин. Другие винили скопившиеся в организме за время беременности токсины, выделения после родов, которые не вышли наружу, и даже грудное молоко, пролившееся не туда, куда надо. Список подозреваемых постоянно разрастался: может, виной тому грязный воздух, неприятные запахи или сквозняк в родовой палате, а может, роженица застудила ноги или выпила холодной воды. А самые великие авторитеты того времени склонялись к мнению, что все дело в *genius epidemicus* [2] – так называли необъяснимые вспышки заразных болезней, перед которыми врачи были бессильны и за которые не несли никакой ответственности.

– Полная чушь, – ворчал Земмельвейс, пробиваясь уставшими серо-голубыми глазами сквозь очередной отчет по расследованию высокой материнской смертности в больнице. – Эти причины упоминал еще Гиппократ, и за две тысячи лет так и не нашлось нормального подтверждения. Молодые, здоровые, так нужные их семьям и обществу

женщины через пару дней в больнице умирают в бреду и поту, истекая гноем из родовых путей. А мы не знаем почему. Как это возможно?

Земмельвейс оторвался от листка, заполненного рядами цифр, устало вздохнул.

– Что такое, доктор? – спросила медсестра. – Снова не сходится?

Он кивнул, бросил листок на стол и начал ходить по тускло освещенной комнате.

– Не верю я в то, что болезнь приходит ниоткуда. Или что виноваты сами женщины. Ведь когда они рожают дома или даже на улице – на улице! как кошки! – даже тогда они не умирают так часто, как у нас в отделении. И проблема не в женщинах, дело в чем-то другом. – Он остановился, тоскливо поглядел в окно, в котором уже поблескивал рассвет, и снова сел за стол.

– И в чем же?

– Не знаю. Но я должен остановить этот кошмар, – пообещал себе молодой врач, еще не подозревая, что его желание исполнится меньше чем через год.

Мы еще вернемся к истории о причинах родовой горячки, а сейчас поговорим о современных врачах.

1.2 Как мало симптомов, как много диагнозов

Конечно, многое изменилось в медицине со времен Земмельвейса. Сегодня мы лучше понимаем, как устроен организм и как развиваются болезни, и, главное, многие можем вылечить. Тем не менее и сегодня в работе врачей есть много неизвестности: тяжелые случаи, нетипичные проявления, редкие диагнозы и целые букеты болезней, когда вроде бы понятные и часто встречающиеся болезни объединяются в сложную комбинацию, к которой не знаешь, с какой стороны подступиться. Уже прошло 10 лет, как я не работаю в больнице, но помню это чувство, когда каждое утро, приходя на работу, не знаешь, что тебя ждет.

А вы когда-нибудь задумывались, как вообще врачи ставят диагноз?

Мне кажется, работа врача в чем-то схожа с детективным расследованием. Помните, как работал Шерлок Холмс? Он сначала собирал улики и доказательства, затем методом индукции формировал список гипотез, а потом методом дедукции исключал одну гипотезу за

другой, пока не останется единственно верная. Так и врачи: сначала собирают как можно больше фактов о пациенте и его состоянии – слушают историю пациента, изучают имеющиеся медицинские записи, осматривают. Из полученной информации выделяются симптомы, которые затем объединяют в синдромы (так в медицинской среде называют определенное сочетание симптомов). Далее формируют список вероятных гипотез, то есть альтернативных диагнозов, способных объяснить имеющиеся у пациента проблемы. Дополнительные анализы и обследования помогают исключить одни гипотезы и подтвердить другие. С различными вариациями такой пошаговый алгоритм рассуждений от симптома к диагнозу принят во всем мире и называется «дифференциальная диагностика».

Только сегодня редкий доктор может позволить себе, сидя в кресле и покуривая трубку, как Шерлок Холмс, рассуждать о возможных диагнозах. Время на размышления – большая роскошь в нашей системе здравоохранения, где загружена каждая минута врачебного дня. А ведь от правильного диагноза и тактики ведения зависит человеческая жизнь!

В рамках одного исследования, проведенного в США в 2019 году, ученые проанализировали 112 видеозаписей врачебных консультаций. Оказалось, большинство врачей прерывают рассказ пациента уже через 11–18 секунд [3]. У врачей первичного звена немного больше терпения, чем у узких специалистов, но только 25 % врачей смогли выслушать пациентов, не перебивая, дольше 22 секунд. И, по мнению доктора Группмана, профессора медицины Гарвардского университета и автора книги «Как думают доктора?», нетерпеливость врачей (помимо огромной нагрузки и сжатых минут приема) объясняется тем, что «к этому моменту он уже знает, что не так с пациентом, и догадка оказывается верной примерно в 80 % случаев». Шерлок Холмс точно не раскрывал преступления за 11 секунд.

Практические рекомендации

В каждой главе будут такие сноски с рекомендациями, чтобы вы могли применить информацию из книги в вашей жизни. Возможно, некоторые покажутся очевидными или, наоборот, не относящимися к вам – воспринимайте их как шведский стол, где много разных вариантов: пробежитесь глазами и выберите, что вам подходит.

Я очень надеюсь, что ваш доктор сможет вас выслушать и не будет прерывать через 11 секунд, и все же лучше подготовиться заранее.

Как подготовиться к разговору с врачом на этапе постановки диагноза: что сделать перед приемом, на какие вопросы ответить?

- Четко сформулируйте цель приема: чего ожидаете и на какой результат надеетесь. Например, можете прийти с жалобами на сезонную аллергию, чтобы он выписал вам назначения, или поговорить с ним о дополнительных обследованиях и возможности иммунотерапии.

- Выпишите на отдельный листок (или сделайте заметку в телефоне) все, что вас беспокоит, начиная с физических симптомов, например зуда в глазах, и заканчивая тем, как это влияет на вашу жизнь и работу.

- ° Начните с самой важной для вас проблемы.

- ° Постарайтесь быть конкретными. Например, слово «усталость» может подразумевать разные состояния: от «я немного сонный хожу на работе» до «мне нужна помощь умыться и одеться».

- ° Выпишите все жалобы, даже незначительные.

- Подумайте, как бы рассказали о вашей истории болезни или о вашем состоянии.

- ° Когда и с чего начались эти проблемы/симптомы? Если болеете давно, выпишите краткую хронологию событий: в каком году начались проблемы, какие действия предпринимали, как развивались события и т. д.

- ° Изменились ли симптомы с начала заболевания – стало лучше или хуже?

- ° С чем вы сами связываете появление ваших симптомов?

Не забудьте сказать, если недавно путешествовали в страны с высоким риском инфекционного заражения или были в контакте с инфекционными больными.

- Отметьте, какое лечение уже получали, включая БАДы и нетрадиционную медицину, и было ли улучшение после.

- Вспомните, обращались ли к врачу по этому поводу.

- ° Если да, подготовьте все карточки, записи специалистов, результаты проведенных анализов/обследований и снимки.

- Опишите вашу медицинскую историю.

- ° Какие еще заболевания у вас есть?

- ° Какое лечение принимаете?

- ° Чем болели в прошлом?

- ° Были ли операции?

- ° Были ли аллергические реакции на латекс, лекарства, вакцины, анестезию?

- ° Узнайте вашу семейную историю (случаи подобного заболевания в семье, сердечных и редких заболеваний, онкологии, диабета, смерти в молодом или детском возрасте).

- Уделите внимание вашему психоэмоциональному здоровью: есть или были стресс, тревога, депрессия, периоды сильного напряжения на работе и в жизни, возможно, какие-то события, которые вас потрясли.

Дополнительно: когда будете записываться на прием, спросите, сколько обычно он длится по времени. Конечно, прием в частных центрах и специализированных клиниках обычно длится дольше, чем прием в поликлинике, и это нужно учитывать. В Англии и Швейцарии, например, можно забронировать обычный прием, который длится 10 или 20 минут соответственно, а можно попросить более длинный прием или забронировать два окошка, если у вас серьезная проблема. Уточните в регистратуре, есть ли в вашей клинике возможность забронировать более длительный прием, если того требует ваша ситуация.

В какой-то мере процесс постановки диагноза похож на то, как мы собираем пазл. В первый раз перебираем сотни одинаковых, на первый взгляд, разноцветных кусочков в попытке найти правильную комбинацию. Второй раз собрать его будет легче, и, даже если каждый раз мы собираем разные пазлы, потихоньку начинают вырабатываться стратегия и собственные хитрости, помогающие решить задачу быстрее. Это похоже на то, о чем думает врач, когда ставит диагноз.

Каждый симптом – это отдельный элемент пазла. Некоторые диагнозы состоят всего из трех-четырех пазлов, другие – из десятков. Часто мы начинаем собирать пазл с легко узнаваемых кусочков

определенного цвета или формы. Так и диагностический пазл будет легче собрать, если симптомы легко узнаваемы и характерны только для одного заболевания. Например, появление «простуды» на губах с характерными пузырьками говорит об инфекции вирусом простого герпеса, а стремительно распространяющаяся у ребенка сыпь с мелкими пузырьками, которые практически равномерно покрывают все тело и волосистую часть головы, кроме ступней и ладоней, вероятно, укажет на ветрянку. В таких случаях врачу достаточно пары секунд, чтобы понять, что не так с пациентом и что с этим делать. Конечно, скорость приходит с опытом. Когда мы, будучи студентами медицинского университета, только учились ставить диагнозы, этот процесс занимал у нас гораздо больше времени. Однажды на пятом или шестом курсе у нас по программе было ночное дежурство в больнице, и наутро нам нужно было обосновать диагноз одного из пациентов, поступивших ночью. Мы потратили на это половину ночи.

Однако некоторые симптомы встречаются при различных заболеваниях: лихорадка, тошнота, головная боль, боли в мышцах, усталость. Зимой внезапное повышение температуры тела, боли в мышцах и общая слабость указывают на возможную простуду или грипп. Те же самые симптомы у только вернувшегося с сафари в Кении пациента могут означать малярию. Как 33 буквы алфавита складываются в миллионы слов, так всего пара десятков маленьких пазлов-симптомов складываются в десятки тысяч диагнозов! Добавим к этому то, что одни и те же пазлы повторяются и подходят к разным картинам, а также то, что симптомы могут изменяться во времени, – и готова врачебная головоломка. Поэтому, когда пытаетесь просто зауглить свои симптомы, так легко ошибиться. Ведь важно учитывать не только то, при каких заболеваниях встречаются эти симптомы, а при каких нет, но и полную историю пациента.

Практические рекомендации

Если захотите проверить свои симптомы в интернете, обратите внимание на следующее:

- характерные для определенного заболевания симптомы и их сочетания;
- нехарактерные симптомы, которые при этом для заболевания нетипичны или не встречаются вовсе;
- на что еще могут указывать подобные симптомы;

- с какими заболеваниями часто проводят дифференциальный диагноз при таком сочетании симптомов и какие тесты позволяют уточнить диагноз.

«Хитрость в том, чтобы выяснить, как применить то, что вы уже знаете, к рассматриваемому случаю. На деле это оказывается очень сложным навыком», – говорит Лиза Сандерс, практикующий врач, исследователь и писатель, чья колонка в New York Times легла в основу известного сериала «Доктор Хаус».

Как тогда у врачей получается так быстро ставить диагнозы?

1.3 Что такое врачебная интуиция

Если интерн начинает диагностический поиск с длительных размышлений и попыток вспомнить, на что еще могут указывать имеющиеся у пациента признаки, опытный врач полагается в первую очередь именно на «кратчайшие пути», или так называемые эвристики – упрощенный вид аналитических рассуждений. Эвристики помогают быстро распознавать проблемы и принимать решения, а также позволяют избежать аналитического паралича, когда страх совершить ошибку приводит к чрезмерному обдумыванию и просто ступору [5, 6].

«Каждый наблюдательный клиницист знает: есть определенные “кратчайшие пути” или другие маневры, будь то умственные или технические, которые могут повысить эффективность его работы в клинической практике», – говорил Альван Файнштейн, основоположник современной клинической эпидемиологии.

Чем больше неопределенности при анализе медицинского сценария и меньше времени на обдумывание, тем больше вероятность, что врач перейдет именно на «кратчайшие пути». Врачебная интуиция, отточенная годами обучения и практики, тысячами выслушанных историй и пролеченных случаев, во многом является набором эвристик. Поэтому опыт, исчисляемый количеством пролеченных случаев, всегда

важнее стажа, исчисляемого количеством проработанных в профессии лет.

Одним из таких «кратчайших путей» является распознавание образов или закономерностей (с англ. pattern recognition). За доли секунды мы можем узнать старого знакомого в толпе, по нескольким нотам определить всю музыкальную пьесу, а врач порой может поставить диагноз с одного взгляда на походку или вид пациента.

Несколько лет назад исследователи из Бразилии изучили мозг 25 опытных рентгенологов, чтобы понять, как именно происходит процесс постановки диагноза. Участников эксперимента поместили внутрь аппаратов МРТ и попросили оценить рентгеновские снимки легких, один за одним появлявшиеся на экране. Некоторые отображали болезненные изменения, с которыми рентгенологи были хорошо знакомы: тень очаговой пневмонии или тусклый непрозрачный уровень жидкости, которая скопилась между плевральными оболочками легкого. Остальные снимки включали штриховые рисунки животных и очертания букв алфавита. Изображения показывали в случайном порядке, а рентгенологи должны были как можно быстрее назвать поражение, животное или букву, в то время как аппарат МРТ отслеживал активность их мозга. Рентгенологам требовалось в среднем 1,33 секунды, чтобы поставить диагноз. При взгляде на все три вида снимков – с легочной патологией, животными или буквами – активировались одни и те же участки мозга: широкая дельта нейронов возле левого уха и полоса в форме бабочки над задним отделом основания черепа.

«Наши результаты подтверждают гипотезу о том, что врач быстро распознает характерное и ранее известное поражение, подобно тому, как он распознает и называет вещи в повседневной жизни», – сделали вывод исследователи. Когда вы видите носорога, вы не рассматриваете детали в попытках исключить альтернативных кандидатов – единорога, броненосца и маленького слона. Вы узнаете носорога мгновенно, ведь у вас уже есть мысленный шаблон «как выглядит носорог». То же и с рентгенологами. Они не размышляли, не вспоминали, не дифференцировали – они видели знакомый образ и узнавали его мгновенно. И то же самое происходит, когда доктор слышит знакомую комбинацию симптомов в рассказе пациента.

Еще одной разновидностью «кратчайших путей» является распознавание сходства или типичности объектов, или эвристика репрезентативности, от английского слова represent – представлять, изображать. В книге «Озарение: сила мгновенных решений» [4] Малкольм Гладуэлл объясняет, что, когда мы встречаем незнакомых людей, мы мгновенно делаем выводы о том, кто они есть (название книги в оригинале Blink – с англ. «моргнуть» или «вспышка света»). Этот прохожий похож на библиотекаря, этот – на спортсмена, а этот – на фермера.

Благодаря эвристике репрезентативности мы быстро вычисляем представителя той или иной национальности, профессии или группы, выявив типичные черты представителя этой группы. Простыми словами: если это похоже на утку и крякает как утка, значит, это утка.

Сжимающие боли в груди, отдающие в руку, у мужчины средних лет указывают врачу на коронарную болезнь сердца; боли в коленных суставах у пожилой женщины – на остеоартроз; чихание, насморк и зуд в глазах в разгар сухого жаркого лета – на сезонную аллергию.

Однако эта суперспособность развивается не только у врачей. Ею обладает каждый из нас. Недавно слушала выступление одного юмориста, в котором он предлагал женщинам с двумя-тремя детьми выдавать документ о медицинском образовании, потому что они уже знают, что делать, когда болеют дети. Неудивительно: после первых 10–20 простуд с первым ребенком, а потом со вторым и третьим мама может рассказать многое о том, какие симптомы подсказывают ей, когда можно пролечиться дома и даже не надо идти в поликлинику, а когда точно пора обращаться к врачу или даже вызывать скорую.

Именно поэтому много усилий направляется на осведомленность населения о различных заболеваниях: первых признаках инсульта, симптомах депрессии, тревожных звоночках онкологических заболеваний. Нам легче распознать только то, что мы уже знаем или о чем хотя бы слышали.

Практические рекомендации

Поинтересуйтесь у врача, если есть симптомы, о которых вам следует знать, чтобы вовремя предпринять необходимые

действия. Это могут быть тревожные симптомы или «красные флаги», при которых нужно срочно обратиться к врачу или вызвать скорую. Также это могут быть менее опасные признаки, которые при этом требуют внимания или повторного осмотра.

1.4 Как мы нашли кратчайший путь

Несомненно, способность быстро думать была и остается нашим явным преимуществом. Особенно если представить, в каком опасном и непредсказуемом мире жили наши предки, которые, в отличие от других хищников, были не такие уж быстрые и сильные, не умели летать и хорошо плавать; у них не было когтей, саблевидных клыков или панциря. Но они научились быстро анализировать окружающую обстановку, находить связи между явлениями, узнавать знакомые образы, реагировать на опасность – ведь промедление могло стоить им жизни. А еще мы, вероятно, научились думать так быстро, чтобы экономить энергию. Ведь мыслительная деятельность, а особенно анализ новой информации и формирование новых навыков требует большого количества энергии. Наш мозг, вес которого составляет всего 2 % от веса тела, потребляет 20 % всей энергии даже в спокойном состоянии [17].

Быстрое мышление не требует или почти не требует усилий для принятия решений, то есть экономит время и энергию. И хотя нам порой кажется, что мы все время что-то думаем, обдумываем, о чем-то размышляем, «большая часть нашей умственной жизни протекает относительно без усилий», – говорит Даниэль Канеман, профессор психологии Принстонского университета в США, получивший Нобелевскую премию за исследования мышления в условиях неопределенности. И помогают нам в этом две стратегии.

Первая стратегия – постоянная фильтрация входящей информации. Чем меньше информации поступает для дальнейшего обдумывания, тем меньше мозг затрачивает энергии. Подобно тому как билетеры у ворот стадиона фильтруют огромный поток болельщиков, чтобы внутрь могли попасть только те, у кого есть билеты, наш мозг избирательно пропускает ограниченное количество информации от органов чувств: то, что мы видим, слышим, осязаем. В английском языке этот процесс

так и называют – «сенсорные ворота» (sensory gating), когда из миллиона поступающих битов информации для осознанной обработки проходит только порядка 60 битов в секунду. Приоритет отдается наиболее важной, остальное игнорируется [12]. Поэтому, разыскивая кошку в комнате, мы не замечаем остального.

Вторая стратегия – доведение привычных действий до автоматизма и использование шаблонов мышления, когда в похожих ситуациях мы мыслим и действуем одним и тем же образом благодаря проложенным нейронным путям. Пробираясь через некошенный луг в первый раз, мы тратим много времени и усилий, чтобы оказаться в пункте назначения. Но если пройти одним и тем же путем 10 раз, то уже видна тропинка и становится легче, а после сотни раз тропинка превращается в дорогу, и вы уже можете не идти, а бежать по ней. Так же и с мозгом: автоматические действия и мысли происходят как бы сами собой без больших усилий и затрат энергии. Например, когда нам нужно вспомнить, сколько будет дважды два или столицу Англии, когда выбираем один и тот же маршрут по дороге домой, одну и ту же торговую марку чая и молока, говорим одни и те же слова, когда кто-то чихнул или поскользнулся.

Практические рекомендации

Хотите внедрить изменения в питание, физическую активность, образ жизни, чтобы быть здоровее, но не получается? Упростите процесс насколько возможно, доведите до автоматизма и сделайте его привычкой. Хотите лучше питаться – начните с малого, например, добавьте в рацион полезные перекусы, а первым шагом будет положить их в корзину в следующий поход в супермаркет. Не получается регулярно ходить в спортзал – соберите сумку заранее и поставьте ее у выхода, или бросьте в машину – первый шаг уже сделан.

«Мы не меняемся по щелчку пальцев или просто потому, что захотели стать кем-то абсолютно другим. Мы меняемся постепенно, день за днем, привычка за привычкой», – писал автор книги «Атомные привычки. Как приобрести хорошие привычки и избавиться от плохих» Джеймс Клир, и я с ним полностью согласна.

Помимо быстрого мышления, у нас есть более медленная и глубокая форма мышления, требующая больших умственных усилий и внимания. Основную часть дня медленное мышление занимает место пассажира, спокойно наблюдая за происходящим и ничего не делая. Включается оно только тогда, когда мы не можем найти быстрого интуитивного решения или предпринимаем сознательные усилия. О работе двух типов мышления Канеман подробно рассказывает в своей книге «Думай медленно... решай быстро».

Быстрое мышление – наш незаметный и незаменимый помощник, который всегда первым приходит на помощь и помогает действовать в опасных и экстренных ситуациях. Например, дотронувшись до горячей поверхности, мы сначала отдергиваем руку и только потом думаем, что случилось. Однако быстро не всегда хорошо, особенно когда дело касается логики и цифр. «Поспешись – людей насмешишь», – гласит старая пословица, часто так и происходит.

В одном исследовании Канеман задал студентам Принстонского университета следующую задачу: «Бита и мяч вместе стоят 1,10 доллара. Бейсбольная бита стоит на доллар дороже мяча. Сколько стоит мяч?» Половина студентов ответили неправильно: 10 центов. Результат не удивил Канемана, а подтвердил его предположение, что мы склонны полагаться на быстрое интуитивное мышление и выдавать ответ, который первым приходит в голову, и ленимся пересчитать. В большинстве случаев мы этого даже не замечаем, ведь чтобы думать на большой скорости, мозг не утруждает себя советоваться с нами по каждому поводу.

Ученые, изучающие наш мозг и поведение, сходятся во мнении: большинство наших ошибок обусловлены самим механизмом мышления, который формировался на протяжении сотен тысяч лет. Согласитесь, ведь наши предки очень долгое время жили в другом мире, совершенно не похожем на современный, – и это не могло не наложить определенный отпечаток на то, как мы думаем и принимаем решения сегодня.

«Наш вид существовал в качестве охотников и собирателей в 1 000 раз дольше, чем в любом другом состоянии. Мир, который кажется нам таким привычным; мир с дорогами, школами, бакалеями, заводами, фермами и национальными государствами существует буквально

мгновение по сравнению со всей историей эволюции. Компьютерная эра лишь чуть старше среднестатистического студента колледжа, а промышленной революции исполнилось всего 200 лет. Сельское хозяйство впервые появилось на Земле 10 000 лет назад, и только 5000 лет назад половина человечества предпочла сельское хозяйство охоте и собирательству», – говорят Джон Туби и Леда Космайдес, руководители ведущего научно-исследовательского центра по эволюционной психологии.

И хотя биологически мы не сильно отличаемся от наших древних предков, быстрое мышление и «кратчайшие пути» – благодаря которым, возможно, мы выжили как вид тогда и продолжаем успевать жить при немыслимой скорости нашей жизни сегодня, – вероятно, не всегда помогают, когда мы говорим о принятии важных решений. Обсудим это далее.

§ 2. Слабые стороны нашей суперспособности мыслить быстро

2.1 Как Земмельвейс победил родильную горячку, но его никто не слушал

Вернемся к доктору Земмельвейсу.

Родильные отделения начала XIX века были далеки от идеала. Палаты плохо убирали и редко проветривали, больные лежали на койках, стоящих близко друг к другу. В операционных было не чище, чем в палатах. В центре стоял стол из неотесанных досок. На стене висели хирургические инструменты. В углу на табурете стоял таз с водой для хирурга, где после операции можно было смыть кровь с рук. До операции, по общему мнению, мыть их было бессмысленно – ведь они еще чистые. Вместо ваты использовали клубки ниток, вырванных из старого белья, чаще всего нестиранного. Сам хирург в сюртуке, испачканном кровью и гноем больных, был больше похож на трубочиста, чем на современного врача в белом халате. Как хороший трубочист должен был быть измазан сажей, так грязный сюртук хирурга говорил о его большом опыте и умении.

«Возможно, корень проблемы кроется в самой клинике», – предположил Земмельвейс. Ведь чем больше времени проводили беременные в больнице, тем выше шансы получить горячку, и не только после, но и во время родов. Но что же конкретно вызывает болезнь, назвать не мог.

Подсказка пришла неожиданно. Трагически погиб его наставник, профессор судебной медицины Якоб Коллечка. При вскрытии трупа он случайно поранил палец, что привело к заражению крови. Земмельвейс, так много думавший над причиной родильной горячки, быстро сообразил, что смерть Коллечки произошла по той же причине, по которой гибли роженицы. В кровь профессора попал трупный яд, который остался на ланцете. В родовые пути женщин трупный яд, вероятно, попадал через грязные руки персонала. Ведь в те годы акушерская клиника была тесно связана с анатомическим театром (аналог современного учебного зала с трупами при медицинском

университете или морге, а исторически в этих помещениях врачи в парадных костюмах проводили публичные вскрытия трупов, отсюда и название – театр). Там Земмельвейс, как и другие акушеры, прежде чем отправиться к беременным, ежедневно препарировал трупы.

«Если причиной родильной горячки является трупный яд, – рассуждал Земмельвейс, – чтобы предотвратить его распространение на беременных, нужно тщательно очистить все, что было в контакте с трупом, и прежде всего руки докторов». Не откладывая, он предложил обеззараживание рук медицинского персонала хлорной водой.

Результаты этого нововведения были поразительны. В апреле 1847 года, до введения хлорированной воды, из 312 рожениц умерло 57 (18,26 %). Уже в первый месяц после введения обеззараживания процент смертности снизился до 12 %, в следующие семь месяцев – до 3 %, и, наконец, в 1848 году умерло всего 45 женщин из 3556 (1,27 %). Для сравнения: в настоящее время материнская смертность в развитых странах Европы и Северной Америки составляет в среднем 13 случаев на 100 000 новорожденных (0,01 %) [25]. Эти результаты окончательно убедили Земмельвейса, что причина родильной горячки и смерти рожениц в родильном отделении кроется в грязных руках хирургов и акушеров, в числе которых был и он сам.

«Один Бог знает число тех, которые по моей вине оказались в гробу. Я так много занимался трупами, как редко кто из акушеров...» – винил себя Земмельвейс. Он понимал: любое промедление уносит жизни огромного количества женщин, которых можно спасти. Земмельвейс рассказал о своем революционном открытии другим врачам, написал письма зарубежным профессорам, взялся за написание монографии: «Я хочу разбудить совесть тех, кто еще не понимает, откуда приходит смерть, и признать истину, которую узнал слишком поздно...»

Но революции в госпитальной гигиене открытие Земмельвейса не произвело. Доктора отказывались мыть руки перед осмотром женщин, игнорировали рекомендации Земмельвейса или даже высмеивали его, считая, что «больничную смерть» невозможно перехитрить кусочком хлорной извести. А указания на грязные руки считали личным оскорблением. Известный акушер того времени Чарльз Мейгз говорил: «Доктора – джентльмены, а у джентльменов руки чисты». Медицинское сообщество не могло согласиться, что являлось причиной смертей от

лихорадки во время родов и жизни женщин можно было спасти просто путем улучшения гигиены.

Непонятый, отвергнутый и осмеянный коллегами, последние дни Земмельвейс провел в психиатрической клинике, где умер в 1865 году в возрасте 47 лет. Совсем незадолго до того, как микробная теория болезней Луи Пастера в Париже сможет объяснить наблюдения Земмельвейса и в крови женщин с родильной горячкой обнаружат наличие стрептококков.

А пока смерти в акушерских клиниках из-за послеродового заражения крови, или сепсиса, все продолжались и продолжались.

2.2 Предвзятость подтверждения

Почему доводам Земмельвейса не поверили?

Сейчас нам кажется очевидным: если смертность рожениц снизилась после введения мытья рук с хлором, значит, оно эффективно; и даже может показаться абсурдным, что коллеги отклонили утверждения врача на основании того, что те не были научно обоснованы.

Научная методология того времени отличалась от современной. Научная революция, основы которой заложил еще Фрэнсис Бэкон, произошла за столетие до открытия Земмельвейса. Однако научный прогресс двигался неодинаково среди дисциплин: быстрее в области физики и химии, геологии; гораздо медленнее в медицине. Эксперименты и статистический анализ были непопулярны, а некоторые знания тянулись еще из Средневековья. Изучение трупов долго запрещалось из-за религиозных соображений, большинство врачей-ученых занимались сложными теоретическими рассуждениями, детальными описаниями и классификацией симптомов и болезней, нежели изучением их причин и анализом данных [7].

Земмельвейс не мог объяснить доступными тогда способами, почему мытье рук с хлором снижает смертность рожениц. О микробах тогда еще не знали, а предположение Земмельвейса о заражении трупным ядом посчитали малоизученным и плохо аргументированным.

«Предположение о том, что трупы могут инфицировать и действительно заражать, без учета того,

происходит ли инфекция от родильниц или от других трупов, является следствием непризнанных априорных предположений, как и приведенных фактов. Строгое обследование обязательно потребует принятия во внимание различных источников инфекции и создания основы для классификации наблюдений... Прежде всего следует сожалеть о том, что ни наблюдения, ни основанные на них мнения не представлены с той ясностью и точностью, которая была бы желательна в таком важном вопросе этиологии», – критиковал выводы Земмельвейса известный датский акушер Карл Эдвард Мариус Леви.

Многие врачи того времени замечали при вскрытии женщин, умерших от родильной горячки, что это не одно, а множество различных неустановленных заболеваний. Видел это и сам Земмельвейс, но он был настолько уверен в своей правоте, что отказывался прислушаться к коллегам, указывающим на недостатки его теории. Вместо того чтобы согласиться с тем, что не все наблюдения вписываются в одну гипотезу и, возможно, существуют другие причины родильной горячки, Земмельвейс защищал свою теорию и отвергал другие идеи. Подобное поведение еще больше убедило других докторов, что его рассуждениям и выводам нельзя доверять.

Сегодня мы знаем, что Земмельвейс ошибался, утверждая, будто родильная горячка вызывается трупным ядом, который попадает на руки врачей во время работы в морге и затем переносится в родильное отделение. Однако он был прав в том, что мытье рук хлорированной известью перед контактом с роженицей снижает заболеваемость родильной горячкой и смертность. Земмельвейс не смог разделить эти две идеи и признать, что, возможно, в одной из них был неправ. Он был ослеплен собственной правотой и полностью игнорировал факты, доказывающие обратное. Земмельвейс попал в ловушку собственного мозга, который в погоне за экономией времени и энергии позволил себе принимать решения без ведома хозяина.

Помните, мы говорили про сенсорные ворота, которые избирательно пропускают информацию для осознанной обработки? Так вот, в первую очередь через ворота проходит информация, согласующаяся с тем, что мы уже знаем, с нашей точкой зрения и убеждениями, а все, что этому противоречит, отвергается. «Что у людей

получается лучше всего, так это интерпретировать новую информацию таким образом, чтобы старые выводы остались нетронутыми», – говорил знаменитый инвестор Уоррен Баффетт. Как раз это и делали коллеги Земмельвейса, отвергавшие все его утверждения, так как они были спекулятивны и теоретичны, хотя некоторые все же были вполне оправданы.

Наша склонность отвергать все новое и стоять на своем называется предвзятостью или склонностью к подтверждению. И это тоже шаблон мышления, или «кратчайший путь» для мозга, который позволяет нам сохранять стабильность, предсказуемость и спокойствие.

Наши убеждения и стереотипы, как сетка безопасности, охраняют нас от неизвестности, которой мозг старается избежать всеми силами, – даже если неизвестность сулит больше, чем то, что у нас есть сейчас.

То, что мы уже знаем, влияет на то, что мы видим. Чем сложнее и противоречивее новые данные, чем важнее для нас то, что мы уже знаем, тем больше у мозга причин уклониться от этих данных и отбросить их. Во-первых, анализ новой информации, особенно сложной или незнакомой, требует больших умственных усилий – намного легче принять уже знакомое. Во-вторых, новая информация может привести к когнитивному (мыслительному) диссонансу, то есть конфликту с имеющейся информацией, а значит, дополнительным усилиям.

Когнитивный диссонанс (от лат. cognitio – «мысль» и dissonantia «несозвучность», «нестройность», «отсутствие гармонии») – состояние психического дискомфорта или конфликта, которое возникает при столкновении противоречивых представлений, убеждений или ценностей [18]. Например, когда делаете одно, а верите в другое, или когда желаемое не соответствует реальному, или когда новые знания противоречат имеющимся. Вы знаете, что ночью должно быть темно, а днем светло, но, когда приезжаете летом в Санкт-Петербург или зимой в Скандинавские страны, вам кажется странным, что это не так. Вы легли в стационар с расчетом, что вас будут лечить

капельницами, а вам дают только таблетки – и у вас в голове не укладывается, как они могут вам помочь.

И наоборот, мы испытываем истинное удовольствие – прилив дофамина, – когда получаем информацию, поддерживающую наши убеждения. Это чувство подобно тому, когда едим шоколад или влюбляемся. Приятно стоять на своем, даже если мы ошибаемся. Поэтому охотно верим новостям, которые говорят, что бокал вина за ужином полезен, и быстро пролистываем новости, где говорится, что лучше отказаться от чего-то любимого, но, возможно, бесполезного для организма.

По этой же причине, даже взглянув на одни и те же доказательства, два человека с противоположными взглядами на какой-либо вопрос все равно могут интерпретировать их так, чтобы укрепить свою текущую точку зрения. В одном из исследований Стэнфордского университета в 1979 году ученые собрали группу студентов, которые придерживались противоположных мнений о смертной казни [27]. Половина студентов поддерживали ее, считая, что это сдерживает преступность; другая половина была против и отрицала положительное влияние. Участников обеих групп попросили прочесть результаты двух исследований. Одно подтверждало сдерживающий эффект смертной казни, а другое ставило его под сомнение. Оба исследования – как вы уже догадались – были сфабрикованы таким образом, чтобы представить одинаково убедительные статистические данные. Студенты, изначально поддерживавшие смертную казнь, оценили данные о сдерживании как очень достоверные, а данные против как неубедительные; студенты, изначально выступавшие против смертной казни, поступили наоборот. В конце эксперимента всех еще раз спросили о взглядах. Те, кто выступали за смертную казнь, теперь были еще больше за нее; те, кто выступал против, были еще более отрицательно настроены.

Позже исследователи из Университета Инсбрука повторили эксперимент. На этот раз вопрос был задан о видеоиграх со сценами насилия. Результаты показали: те, кто верит в негативные последствия жестоких видеоигр, были склонны больше верить исследованию, доказывающему повышение уровня агрессивности после видеоигр, чем исследованию, доказывающему отсутствие эффекта, тогда как скептики наблюдали обратное. Как и в Стэнфордском эксперименте, вместо того чтобы убедить людей изменить мнение, эксперимент, наоборот, привел

к тому, что люди еще более убедились в первоначальной точке зрения, вызвав так называемый эффект поляризации мнений.

То есть, взглянув на одни и те же доказательства, люди могут прийти к разным выводам в зависимости от существующих в их голове убеждений. А значит, чтобы быть объективным, нужно научиться беспристрастно оценивать информацию, исходя из объективных критериев ее достоверности, а также учитывать влияние наших убеждений на доверие к этой информации. Ведь в спорах о здоровье для нас важно не выиграть, а найти истину: что действительно правильно и поможет нашему здоровью. Если жестокие видеоигры вызывают негативные последствия для здоровья, мы должны об этом знать вне зависимости от того, нравится нам это или нет.

Это не значит, что нам стоит больше доверять тем источникам, которые противоречат нашим убеждениям, а скорее быть более внимательными к тому, насколько полно и объективно мы оцениваем имеющиеся доказательства, в том числе те, которые поддерживают наши убеждения, и те, которые противоречат им.

Практические рекомендации

Можете ли вы вспомнить, какие утверждения вызвали у вас сопротивление или недоумение в последнее время? Отбросили вы их сразу или решили ознакомиться с ними получше?

Повлиял ли на вашу оценку источник информации? А также достоверность уже имеющихся знаний?

Ведь, с одной стороны, большинство наших знаний корректно отражают нашу действительность, иначе мы бы, наверное, не выжили. Поэтому утверждения, что Земля плоская, легко отсеиваются как заведомо ложные. Но, с другой стороны, у каждого из нас есть устаревшие или некорректные знания и убеждения, что тоже нормально и в большинстве случаев не так уж и страшно. И я не призываю вас искать и выкорчевывать все некорректные убеждения до последнего, но хочу обратить ваше внимание на то, что существуют разные ловушки мышления, которые препятствуют объективной оценке новой информации. Если мы хотим сохранить наше здоровье, вовремя диагностировать заболевания и эффективно их лечить, нам нужно

внимательно относиться к информации, которая противоречит официальным рекомендациям и достоверным источникам.

2.3 Открытия, опередившие время

Может показаться, что ученые постоянно находятся в поисках новой информации, всегда за прогресс и инновации и готовы с легкостью отказаться от своих теорий в свете новых открытий. В действительности совсем иначе. Гораздо чаще научное сообщество реагирует на открытия именно неприятием, когда ученые с большей охотой сомневаются в новых данных, чем в старых теориях, и, наоборот, пытаются приспособить старые теории к новым данным. Умные люди, ученые и эксперты могут переоценивать свои знания и бояться признавать собственное ошибочное мышление или неправоту, что приводит к нежеланию учитывать противоположные взгляды.

Например, в 1920-х годах, когда появились первые исследования о влиянии курения на здоровье, курение было нормой, сигареты – модным атрибутом, а врачи участвовали в рекламе со слоганом «Больше врачей курят Camel, чем какие-либо другие сигареты» (More doctors smoke Camels than any other cigarette). В то время было сложно поверить, что курение вызывает многочисленные заболевания легких и способствует ранней смерти.

О вреде курения заговорили только в 1950 году после публикации результатов пяти научных исследований, подтверждающих, что курение вызывает многочисленные заболевания легких и способствует ранней смерти. В 1954 году Национальный совет Американского онкологического общества объявил «без возражений», что «имеющиеся в настоящее время свидетельства указывают на связь между курением, особенно сигарет, и раком легких». Но многим врачам и ученым было сложно в это поверить. Пройдет еще 30 (!) лет, прежде чем курение признают зависимостью и начнется массовая государственная кампания по борьбе с ним. Однако некоторые курильщики и сейчас не верят, что курение вызывает рак.

История открытия причины язвенной болезни, впоследствии удостоенная Нобелевской премии, – еще один пример, с какой неохотой порой медицинское сообщество принимает новые теории. В начале 1980-х годов Барри Маршалл совместно с патологом Робинсом

Уорреном представили доказательства, что большинство язв желудка у человека вызываются бактерией *Helicobacter pylori*, а не стрессом, неправильным питанием или повышенной кислотностью желудочного сока, как предполагалось ранее. И эту инфекцию можно вылечить антибиотиками, покончив с рецидивами язвенной болезни и уменьшив риск рака желудка в будущем. Однако факт, что язвенная болезнь вызывается бактериальной инфекцией так же, как стрептококковая ангина, был слишком шокирующим и вызывал отторжение коллег. «Для гастроэнтерологов идея, что бактерии вызывают язвы, была слишком странной – как если бы им сказали, что Земля плоская», – вспоминает Маршалл. Лечение того времени ограничивалось лекарствами, которые нейтрализуют кислоту (антациды) или снижают ее продукцию в желудке (ингибиторы протонного насоса, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, М-холинолитики и др.), диетами и поездками в санаторий. Несмотря на то что такое лечение приносило временный эффект и язвы возвращались, вплоть до середины 1990-х годов – почти 10 лет после открытия *Helicobacter pylori* – гастроэнтерологи категорически отказывались прописывать антибиотики пациентам с язвой.

Подобные ситуации встречаются настолько часто, что даже получили название «рефлекс» или «эффект Земмельвейса», которое отражает нашу склонность отвергать новые факты, если они кажутся слишком новаторскими, невероятными и противоречат нашему мировоззрению, нашей вере и парадигме.

Любое устоявшееся представление с трудом претерпевает изменения в нашем сознании. Иногда на это уходят десятилетия или даже целые поколения.

Известный немецкий физик Макс Планк говорил: «Новая научная истина побеждает не потому, что убеждает своих противников и заставляет их прозреть, а потому, что ее противники в конце концов умирают и вырастает новое поколение, знакомое с ней» [8]. Надеюсь, это не про нас с вами, и мы сможем объективно воспринимать новые факты и изменения.

2.4 Почему врачи совершают ошибки

Врачебные ошибки ежегодно уносят тысячи жизней. Эксперты, изучающие врачебные ошибки, утверждают: врачи ошибаются не потому, что чего-то не знают или не умеют, а потому, что попадают в ловушки мозга. Те же самые «кратчайшие пути», которые помогали врачу ставить быстрый и правильный диагноз, могут обернуться против него и направить внимание и усилия к ложному диагнозу или лечению. Наиболее часто врачи ошибаются, когда дело касается оценки вероятностей того или иного диагноза, сходства с типичной картиной болезни, когда запоминающиеся случаи перевешивают менее запоминающиеся и когда застревают на первоначальном диагнозе, игнорируя последующую информацию. Но обо всем по порядку.

Давайте вернемся к эвристике репрезентативности, которая помогала врачам быстро ставить диагноз, подтвердив несколько типичных признаков той или иной группы пациентов. Однако сложность заключается в том, что не все являются типичными представителями своих групп и из каждого правила есть исключения. Как раз это и случилось с Георгием в фильме «Москва слезам не верит», помните? Встретив главную героиню в электричке, он быстро сделал вывод, что Катерина не замужем и работает мастером на заводе. Действительно, это было более вероятно, ведь по статистике женщин-мастеров больше, чем женщин-директоров или женщин-милиционеров. Или возьмем пример из врачебной практики: ребенок поступил в больницу с одышкой и небольшими хрипами, и врач сразу решил, что у него пневмония, а в итоге оказался сахарный диабет, который у детей тоже может проявляться одышкой.

Существует много исследований, доказывающих, что стереотипы о поле, возрасте, цвете кожи и профессии могут повлиять на суждение врачей. Например, найдя бездомного пациента, в прошлом употреблявшего наркотики, лежащим без сознания, легко предположить передозировку, тогда как на самом деле у него может быть тяжелая гипогликемия, то есть резкое снижение уровня сахара в крови. Также гораздо легче заподозрить сердечный приступ у 50-летнего мужчины, чем у 35-летней женщины [9].

В одном исследовании медицинских сестер попросили прочесть два типичных клинических случая, один – пациента с сердечным приступом, а второй – пациента с инсультом, и поставить предварительный диагноз [13]. Однако в первом случае к

перечисленным жалобам и симптомам добавили факт, что пациент недавно потерял работу и очень переживает по этому поводу, а в сценарии с инсультом – что у пациента был запах алкоголя изо рта. Думаю, вы догадались, что большинство медсестер поставили неправильный предварительный диагноз, решив, что с пациентами ничего серьезного не произошло. Возможно, их сбива с толку дополнительная информация в описании больных, и они пошли на поводу стереотипов, списав симптомы на нервное перенапряжение или на последствия злоупотребления алкоголем.

Когда врач полагается на типичные случаи или стереотипы, делая вывод о вероятности того или иного диагноза, он может начать спрашивать пациента о симптомах конкретного заболевания, переоценивая факты, подтверждающие его предположения, и перестает рассматривать альтернативные диагнозы, пропуская атипичные проявления болезней. Или еще хуже: перестает задавать вопросы, поскольку пара первых ответов уже подтвердила предварительный диагноз, и дальше расспрашивать он считает бессмысленным. Поддавшись первоначальному импульсу, врач недооценивает важность последующей информации и иногда даже неосознанно игнорирует все, что ему противоречит. Именно так ведет себя доктор Хаус в одноименном сериале: постоянно перебивая рассказ пациента, как только ему в голову пришла идея диагноза.

В таких ситуациях важную роль играет эвристика якорения, когда врач продолжает настаивать на своем первоначальном мнении, даже если есть доказательства, подтверждающие обратное. В процессе диагностического поиска вероятность того или иного диагноза меняется, новые анализы и обследования могут изменить диагноз с более вероятного на менее вероятный. Однако, встав на «якорь» первоначального диагноза, врач не может адекватно оценить новую информацию, взвесить изменившиеся вероятности и, возможно, отказаться от предварительного диагноза. А если добавить к этому эмоции, предыдущий опыт, личные убеждения и ценности, ограниченное время, давление и влияние коллег, то об объективности можно забыть.

Практические рекомендации

Иногда пациенты скрывают свои медицинские записи и диагнозы от нового врача, чтобы «не скопировали». И

возможно, если вы прочитаете про эвристику якорения, может показаться, что это правильно. С одной стороны, совсем исключить такую возможность сложно, и диагноз, поставленный другим врачом, особенно авторитетом, способен повлиять на восприятие других врачей. С другой стороны, мне кажется, если скрывать диагноз и записи, шансы даже выше, что новый доктор в условиях нехватки времени и груза жалоб тоже попадет в ловушку быстрого, но, возможно, ошибочного диагноза. Рациональным решением будет обсудить с новым врачом ваше несогласие с предыдущими специалистами, тревоги по поводу диагноза и страхи, сопряженные с последствиями неправильного диагноза или тактики лечения. Доверительные отношения между врачом и пациентом – важный элемент успешного лечения, и мы вернемся к этому вопросу в заключительной главе.

Еще одна ситуация, когда стереотипы и «кратчайшие пути» скорее мешают, – диагностика редких болезней. «То, что частое, – часто, то, что редкое, – редко», – говорим мы себе, забывая, что редкое не есть невозможное. Редкие болезни в среднем диагностируются через 5–7 лет после начала заболевания. Все это время пациенты ходят от одного врача к другому, с толстенной карточкой, сотнями результатов анализов и обследований, но без диагноза.

Одна из причин, почему редкие диагнозы так сложно поставить, это именно то, что они редкие и не каждый доктор сталкивается с ними за свою карьеру. Вторая – их на самом деле много, а именно где-то 7000 болезней, многие из которых даже не входят в программу медицинского университета. Однако самое важное то, что редкие заболевания часто выглядят как другие распространенные, особенно вначале. Как мы уже говорили выше, одни и те же симптомы могут иметь десятки различных причин. Это сходство способно привести к ошибочным диагнозам, которые потом «прилипают» к пациентам, и они годами ходят по врачам, прежде чем один из них не решится полностью пересмотреть имеющиеся данные и поставить новый диагноз. Согласно исследованиям, больше всего шансов поставить правильный диагноз не у самого умного или самого опытного доктора, а у того, кто уже

сталкивался с подобным случаем в своей практике. Мы еще вернемся к этому в 3-й главе про выбор специалиста.

Мы склонны судить о вероятности явления на основе того, насколько нам это явление легко вспомнить или представить.

Если мы много раз слышали о каком-либо явлении – например, падении самолета, стрельбе с участием полиции, – то, скорее всего, посчитаем его более вероятным, чем те события, о которых никогда не слышали. Это явление получило название эвристики, или иллюзии доступности.

Самые успешные и самые неудачные, самые необычные и редкие случаи запечатлеваются в памяти врачей и влияют на все последующие диагнозы и решения. Так, в одном исследовании терапевты отделения приемного покоя после каждого диагноза тромбоэмболии легочной артерии (потенциально угрожающего жизни состояния, когда в легочные артерии попадает тромб и нарушает кровоток) еще в течение 10 дней чаще, чем обычно, назначали дополнительные анализы всем пациентам с одышкой [22]. Особенно хорошо запоминаются события, произошедшие с нами лично или в кругу друзей, родственников или знакомых. Так, мы с вами оцениваем пожар как более вероятный, если своими глазами видели пожар. Или судим о вероятности сердечного приступа на основании того, сколько таких случаев произошло с нашими друзьями, родственниками и знакомыми. Оцениваем частоту разводов по тому, сколько из наших знакомых развелись. Также считаем более вероятным событие, которое случилось недавно, когда воспоминания еще не запылились в нашей памяти.

Именно из-за эвристики доступности можно ошибочно оценить вероятность опасности ездить на машине или летать на самолете. Падение самолета – редкое событие с большим количеством жертв, которое обязательно освещается в СМИ, и мы, вспомнив о трагических кадрах с места авиакатастроф, наверняка посчитаем самолет более опасным. Однако, по статистике, больше людей умирает в дорожных авариях. А из-за нашей склонности полагаться на эвристику доступности интуитивно складывается впечатление, будто летать на самолете опаснее, чем ездить на автомобиле.

Вернемся к шутке о мамах, которым можно выдавать документ о медицинском образовании, – хорошо, что это только шутка. Да, эти мамы действительно знают достаточно много о заболеваниях своих детей (как и многие пациенты с хроническими заболеваниями – о своих болезнях). Только не забывайте, что они сталкивались много раз с одной ситуацией, которая закончилась хорошо, но есть много ситуаций, когда все может пойти не так, и об этом мамы и пациенты часто не догадываются. Так, пациентка после нескольких эпизодов цистита может думать, что она теперь все про это знает: может распознать симптомы и даже «назначить себе» подходящий антибиотик, – однако она не задумывается, что далеко не все обострения цистита вызываются инфекцией, а значит, она, возможно, зря принимает антибиотики и, главное, – не решает основную проблему, из-за которой случается обострение. Поэтому, пожалуйста, не занимайтесь самолечением и обязательно уточняйте у врача, в каком случае вы должны точно обратиться к нему, если в следующий раз возникнут подобные симптомы.

Практические рекомендации

Если мы хотим сохранить или восстановить здоровье, получать эффективное лечение, наша склонность якориться, или застревать на устаревших убеждениях, или переоценивать важность или вероятность того или иного события навряд ли поможет. Замечайте такие мысли и прикладывайте усилия, чтобы оценить достоверность и актуальность ваших убеждений.

2.5 Как ловушки мышления влияют на наши мысли о здоровье

Мыслительные стереотипы проявляются и в отношении здоровья, когда мы делаем что-то по привычке, автоматически, как научили. Кажется логичным, что, если что-то работало в прошлом, зачем это менять: «мы всегда так делали, и помогало», «не нужно чинить то, что работает». Вопрос в том, действительно ли это так или только кажется.

Взять, к примеру, традицию при простуде пить чай с лимоном или малиновым вареньем и есть фрукты в надежде, что витамин С поможет

быстрее выздороветь. Да, витамин С можно встретить в любой аптеке, многие привыкли его использовать в качестве профилактического и лечебного средства. А во время пандемии COVID-19 в сентябре 2020 года продажи витамина С в России выросли на 230 % [23]. Однако нет реальных доказательств его эффективности при острых респираторных вирусных инфекциях, или, как мы привыкли их называть, «простудах».

Мнение, что витамин С помогает при ОРВИ, распространилось в 1970-х годах, когда лауреат Нобелевской премии Лайнус Полинг на основании ранних исследований пришел к выводу, что витамин С предотвращает и облегчает простуду. После этого было проведено более двух десятков новых испытаний, которые не поддержали ранний энтузиазм в отношении витамина С. Так, Кокрейновский обзор 2013 года на основании данных 29 рандомизированных испытаний с участием 11 306 человек доказал: если принимать витамин С регулярно, это никак не влияет на то, заболите вы простудой или нет, хотя немного помогает облегчить симптомы, и в среднем вы выздоровеете на один день раньше других [19], что тоже является хорошим результатом, который сравним с некоторыми противовирусными. Но важно отметить, что исследования фокусировались на длительном и «регулярном приеме», а значит, что витамин С – как и другие важные витамины и микроэлементы – должен быть на вашей тарелке постоянно как компонент сбалансированного питания, а не в виде трех апельсинов и двух чашек чая с малиновым вареньем в период простуды.

Но если кратковременный прием витамина С в период простуды не помогает, почему мы продолжаем в это верить? Опять же, из-за склонности подтверждать идеи, в которые мы верим. Наши знания и идеи – часть нашего мировоззрения и даже самоощущения, отказаться от них – значит потерять часть себя.

Представим человека, который лежит с простудой и лихорадкой, пьет чай с лимоном, аскорбинку и думает: «Какой я молодец, забочусь о своем организме, помогаю себе выздороветь». Приятно ведь? А тут еще в интернете попадается статья о пользе витамина С при простуде, и ему становится еще приятнее, что он такой умный, уже это знал и всегда так делал. При этом из его поля зрения ускользает информация, что статья написана продавцами БАДов и основана на мнении, а не на фактах.

Теперь представьте, что я говорю ему: «Витамин С при простуде бесполезен. Нужно было заботиться об иммунитете заранее: правильно питаться, делать упражнения и высыпаться». Как бы вы себя после этого чувствовали?

Во-первых, наверное, немного глупым: «Ну как я мог столько времени ошибаться! Я же уже это где-то слышал. Но я уже привык так. И в аптеке предложили. А я взял. Вот лопух». Во-вторых, появляется чувство вины: «Признаюсь, на самом деле о здоровье-то я не заботился и спортзал забросил, да и следить за питанием получается не всегда». Неприятно, согласитесь? И вот от этих мыслей вас и защищает мозг своей склонностью подтверждать то, что мы уже знаем.

Мы склонны больше любить и ценить вещи, которые сделали сами или в создании которых хотя бы принимали участие. Психологи назвали это явление эффектом IKEA, в честь шведского магазина, чью мебель после покупки приходится собирать самим.

Нам нравится что-то делать своими руками – так мы удовлетворяем глубокую потребность чувствовать себя компетентными. Поэтому нутрициологи рекомендуют привлекать детей к готовке, особенно овощей и других полезных блюд: увеличивается вероятность, что им эта еда понравится и они будут охотно ее есть (мечта любых родителей) [11]. Может, поэтому некоторым так нравится заниматься самолечением, назначать себе список лекарств, прилагать усилия, чтобы заказать труднодоступные БАДы, собирать сложные отвары. Бывает у вас такое?

Многие распространенные хронические болезни, например артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, остеоартроз, называют еще «болезнями образа жизни» (англ. *lifestyle diseases*). Их развитие причинно связано с образом жизни: питанием, вредными привычками, стрессом и способами борьбы с ним, физической активностью, социализацией. А что такое наш образ жизни, если не набор привычек: продуктов, которые мы автоматически кладем в корзину, блюд, которые готовим не задумываясь, занятий, к которым тянемся, если выдается несколько свободных минут. Нам легко делать то, что привычно и знакомо. Это нормально. Но когда у нас появляются

проблемы со здоровьем, ежедневные привычки и образ жизни – это первое, на что нужно обратить внимание.

Когнитивные искажения приводят не только к врачебным ошибкам, но и к нашим проблемам со здоровьем и к тому, как мы с ними справляемся. Считаем ли мы лечение в уколах лучше, чем в таблетках. Сбиваем ли температуру тела при первых признаках лихорадки, чтобы «вылечиться». Пьем ли бульон или теплое молоко при простуде. Это все примеры распространенных убеждений в отношении здоровья, польза которых может быть сомнительна или доказана только для отдельных ситуаций и категорий пациентов (например, в некоторых случаях уколы могут обеспечить более быстрое действие, поскольку лекарство попадает непосредственно в кровоток, а также незаменимы, если прием таблеток невозможен, однако для многих заболеваний таблетки могут быть более удобными для применения). Как оценить, действительно ли они помогают, или это только кажется, поговорим дальше.

2.6 Когнитивные искажения – нормальная часть мыслительного процесса

Вспомнив историю доктора Земмельвейса и обсудив проблему врачебных ошибок, мы с вами убедились: во многом наше мышление формируют предвзятые умозаключения или убеждения, которые могут приводить нас к ошибочным выводам. Как, например, предвзятость подтверждения, когда мы продолжаем настаивать на своем мнении и не воспринимаем противоречащую информацию, или эвристика доступности, когда оцениваем вероятность события по тому, насколько легко нам это вспомнить или представить. Часто их объединяют одним термином, например «ловушки мозга» или «когнитивные (мыслительные, ментальные) искажения», подразумевая, что наши убеждения могут исказить восприятие реальности подобно тому, как кривое зеркало искажает отражение смотрящихся в него людей. Или «систематические ошибки», подчеркивая тенденцию постоянно допускать одни и те же оплошности. Когнитивные искажения – нормальный мыслительный процесс для всех людей вне зависимости от уровня интеллекта и полученного образования.

Ошибочно полагать, что чаще всего люди отвергают новые идеи, полагаются на стереотипное мышление и делают поспешные выводы из-за необразованности, незнания или недостатка информации.

«Иммунизация – один из триумфов современной медицины. Но, независимо от того, сколько научных исследований приходит к выводу, что вакцины безопасны и нет связи между иммунизацией и аутизмом, противников вакцинации это не убеждает. Предоставление людям точной информации, похоже, не помогает; они просто сбрасывают это со счетов», – говорит Джек Горман в своей книге «Отрицание до могилы: почему мы игнорируем факты, которые нас спасут». При этом среднестатистический сторонник антипрививочного движения имеет высшее образование, доход выше среднего и в супермаркете выбирает всегда органические и натуральные продукты. Коллег Игнаца Земмельвейса тоже можно считать одними из самых образованных людей того времени.

Очевидно, умные люди тоже ошибаются. Возможно, потому, что когда мы оцениваем, умный человек перед нами или нет, то в первую очередь мы думаем об интеллекте, который часто рассматривается как способность думать, обучаться и решать сложные задачи. Но, помимо известного коэффициента интеллекта, существует так называемый коэффициент рациональности, предложенный профессором Кейтом Становичем [14], изучающим проблемы развития человека и прикладной психологии в Университете Торонто. Рациональность подразумевает способность принимать взвешенные решения, основанные на фактических данных, вероятностных и статистических рассуждениях с учетом имеющихся предубеждений, стереотипов, эвристик, а также антинаучных убеждений.

Несколько рекомендаций о том, как прийти к более взвешенным решениям, вы найдете в последнем параграфе этой главы.

§ 3. Как развить в себе умение мыслить непредвзято

3.1 Как доктору Земмельвейсу удалось взглянуть на проблему с другого ракурса

Игнац Земмельвейс получил должность старшего ординатора в возрасте 28 лет [10] и по меркам того времени не казался таким уж молодым специалистом. И хотя на момент своего открытия проработал в этой должности всего около полугода, до работы в отделении Земмельвейс в течение двух лет препарировал трупы рожениц, умерших от родильной горячки. Тем не менее он был на 30 лет моложе заведующего отделением, а также других авторитетов того времени. Возможно, молодому специалисту бывает легче сделать революционное открытие, чем профессионалу с большим опытом и не меньшим количеством заблуждений, стереотипов и несбывшихся надежд. В этом нет никакого парадокса: крупные открытия, помимо прочего, требуют отказа от старых теорий, бремени опыта «мы так всегда делаем» и непроницаемого «так не бывает». А это нелегко.

Большинство автоматически принимает существующее положение вещей как данность и никогда не переспрашивает себя: «А можно ли по-другому?» Мы смеемся над людьми, до сих пор работающими на Windows 95 или пользующимися кнопочными телефонами вместо современных смартфонов, но сами продолжаем придерживаться мнений, которые были актуальны даже не в 1995 году, а гораздо раньше. Например, верить в идею перенаселения Земли, основанную на проекции, что рождаемость будет продолжать расти, а смертность уменьшится, что не подтверждается современными исследованиями [15]. Или в то, что Плутон – девятая планета Солнечной системы, что считалось правдой до 24 августа 2006 года, когда Международный астрономический союз присвоил ему статус карликовой планеты [16]. Эти примеры подтверждают: услышав что-то однажды и запомнив это как истину, по прошествии времени мы редко решаем усомниться в том, в чем были уверены многие годы. Однако сейчас наш мир и знания

о мире меняются так быстро, что периодически нужно переосмысливать свои знания.

Умение перестраиваться и переучиваться является одним из важных компонентов критического мышления, о котором сейчас много говорят.

Профессор психологии Уортонской школы бизнеса и автор бестселлера «Оригиналы: как неконформисты двигают мир вперед» Адам Грант много лет изучал креативное мышление. Он утверждает, что одним из секретов новаторов и оригинальных мыслителей является состояние *вужа де, вуја де*. Вы наверняка слышали о *дежавю* – состоянии, когда мы сталкиваемся с чем-то новым, но чувствуем, что видели это раньше. *Вужа де* – как раз наоборот: когда мы сталкиваемся с чем-то хорошо известным, но воспринимаем с совершенно новой точки зрения, смотрим свежим взглядом. Те, кто может взглянуть на вещи под новым углом, способны изменить мир. Ведь многие инновации представляют собой просто творческий подход к старой проблеме.

Практические рекомендации

Умение взглянуть на ситуацию с нового ракурса в отношении здоровья прежде всего относится к ситуациям, когда, несмотря на ваши усилия, проблема остается. Когда испробовали все мази и примочки, а суставы продолжают болеть и опухать; когда соблюдаете диету и не нервничаете, а язвы желудка появляются снова и снова; когда пьете антибиотики от цистита или ангины, и вроде помогает, но вскоре проблема возвращается. Когда ходите к одному и тому же врачу, а лучше не становится. Спросите себя: а может, пора поменять тактику? А может, мы что-то упустили? А может, можно иначе?

Чтобы выйти из привычного мира, полного стереотипов и шаблонов мышления, и взглянуть на мир свежим, непредвзятым взглядом, прежде всего нужно развивать в себе качество непредвзятости и быть открытым новому, или *open-minded*, как говорят по-английски.

3.2 Наблюдаем за мыслями, ищем стереотипы

Первый шаг к умению мыслить непредвзято вы уже сделали: узнали о существовании когнитивных искажений и эвристик. А значит, «с большей вероятностью их распознаете, когда в них попадете», – утверждает Бо Лотто, профессор нейробиологии Университета Лондона и автор книги «Преломление. Наука видеть иначе». Тараканов в голове все-таки лучше знать в лицо.

Следующий шаг – научиться замечать мысли, предвзятости и убеждения, которые определяют, почему мы делаем то, что мы делаем. Ведь все, что мы делаем, идет из наших убеждений. Попробуйте поймать мысли, приходящие вам в голову при встрече с новой информацией. Например, что вы подумаете, если я скажу вам, что необходимость пить восемь стаканов воды в день – это миф; что здоровым людям не нужны мультивитамины (эта рекомендация не распространяется на беременных); а зеленые сопли могут быть и при вирусной инфекции?

Быть открытым новому – не значит верить всему новому и тут же отвергать старое. Но это значит, что, чувствуя в себе необъяснимое сопротивление новому, нужно не отвергать его мгновенно, а спросить себя: в чем новая информация противоречит тому, что мы уже знаем, – может, надо разобраться получше (как с новой информацией, так и с имеющейся)? *Особенно если новая информация противоречит официальным рекомендациям и достоверным источникам.*

Сомневаться в своих знаниях сложно. Еще сложнее признавать, что, возможно, то, во что мы верили, больше не является правдой.

Вообще, постоянно анализировать свои мысли очень утомительно, а наш мозг не любит перетруждаться. Поэтому не ждите, что сможете изменить собственное мышление за неделю или месяц. Дайте себе время. Старые привычки умирают долго, но по мере того, как вы приобретаете новый навык, он требует все меньше усилий. А результат может когда-нибудь спасти вам жизнь.

3.3 Не торопитесь с выводами

Вы когда-нибудь делали негативное предположение о ком-то или о чем-то, не имея достаточной информации? Поспешные выводы – это

ловушка мышления, которая заставляет нас угадывать факты о ситуации, когда недостаточно данных. Часто наш мозг заполняет информационные пробелы прошлым опытом или предположениями, и мы даже не осознаем этого. И вместо того чтобы тратить время на понимание текущей проблемы, убеждает нас: «мы уже знаем» правильный ответ.

Поэтому, когда вы сталкиваетесь с новой проблемой, сделайте паузу, прежде чем ответить, и спросите себя:

- Действительно ли у меня есть все необходимые данные, чтобы прийти к заключению?
- Что еще это может быть? Что еще это может значить?

Практические рекомендации

В процессе постановки диагноза врач обычно держит в голове еще два-три альтернативных диагноза. Если вам поставили диагноз впервые или если у вас редкое или тяжелое заболевание, можете спросить у врача:

- Какие еще диагнозы он рассматривал и почему выбрал именно этот?
- Чем еще это может быть? Как можно это подтвердить или опровергнуть?
- Насколько сильно отличается тактика ведения пациента при поставленном и альтернативном диагнозе?

Будьте открыты к обсуждению, ведь вы задаете этот вопрос, не чтобы проверить врача, а чтобы лучше понять происходящее с вами, и это позволит избежать ненужных переживаний и поспешных выводов.

Часто бывает, что после приема пациент возвращается домой и начинает в интернете проверять диагноз, однако вместо подтверждения заключения врача получает гору сомнительных историй и фактов, убеждающих в обратном. Именно в этот момент некоторые могут бросить лечение: «У меня точно не эта болезнь». Или отказаться от дополнительных обследований: «Это вообще не обязательно». Возможно, в действительности врач до конца не исключил альтернативный диагноз и как раз для этого назначает дополнительное обследование. Иногда для точного диагноза требуется время, что часто случается в

ревматологии, тем не менее тактика ведения пациента может не отличаться, поэтому можно и нужно уже начинать лечение. Лучше заранее проговорить эти вопросы с врачом.

3.4 Учимся признавать ошибки

Бенджамин Франклин, американский политический деятель, лицо которого изображено на 100-долларовой купюре, знал: он умнее большинства своих сверстников. А также был достаточно умен, чтобы понимать, что не может быть прав во всем. Вот почему всякий раз, собираясь поспорить, он начинал с чего-то вроде: «Я могу ошибаться, но...» Услышав эту фразу, его оппоненты расслаблялись и переставали защищаться, а сам Франклин психологически был готов изменить свое мнение и обсудить новые идеи. Возможно, этот простой прием поможет и вам.

В научном мире готовность пересмотреть свою точку зрения, умение отделить собственные представления от фактов, проявить уважение к другим точкам зрения и, если нужно, признать себя неправым называют интеллектуальной скромностью (с англ. *intellectual humility*). Так, Стивен Хокинг, английский физик-теоретик, один из основоположников квантовой космологии, не раз публично признавал свои ошибки.

В 1980-х годах Стивен Хокинг считал: все, что поглощает черная дыра, навсегда скрыто от внешней Вселенной. Он даже поспорил по этому поводу с Джоном Прескиллом, физиком-теоретиком из Калифорнийского технологического института. Тот утверждал, что информация, которую несет объект, не уничтожается полностью при попадании в черную дыру и ее можно восстановить. Спустя 10 лет Хокинг пересмотрел свою точку зрения и согласился с Прескиллом. Согласно его обновленной теории, черные дыры медленно испускают частицы информации в открытый космос. Потери происходят около краев черной дыры и создают так называемое излучение Хокинга. «Мои взгляды эволюционировали», – с улыбкой отвечал Хокинг на вопросы журналистов [20, 21].

Нам всем свойственно ошибаться. Это нормально. Как говорил Цицерон, «человеку свойственно ошибаться, но никому, кроме глупца,

не свойственно упорствовать в своей ошибке». Нужно учиться признавать свои ошибки в свете новых доказательств.

В этой книге мы будем много говорить о разных источниках информации, включая личные истории, информацию из интернета, официальные и научные источники. И я надеюсь, в нужный момент вы сможете воспользоваться тем, что узнали, чтобы получить более полный и объективный ответ на ваш вопрос.

Итоги первой главы

В этой главе мы поговорили о том, как в мире, полном информации, неизвестности и ограниченных ресурсов, наш мозг научился оптимизировать свою работу путем развития «кратчайших путей», или эвристик, и других элементов быстрого мышления.

Эвристика – упрощенный способ мышления, позволяющий нам быстро делать выводы и принимать решения, не утруждая систему медленного мышления. В целом это не хорошо и не плохо. Это нормально, иногда полезно, иногда нет. В некоторых ситуациях способность думать быстро без учета всех деталей и особенностей ситуации становится «ловушкой» для нашего мозга, которая мешает объективно воспринимать окружающую нас действительность. Те же «кратчайшие пути», которые помогают врачам ставить диагнозы почти не раздумывая, ведут к врачебным ошибкам и неприятию нового. В такие ловушки мышления попадают и ученые, и врачи, и мы с вами. Как, например, случилось с венскими врачами, которые долгое время не могли найти причины родильной горячки, пока однажды молодой врач Игнац Земмельвейс не смог взглянуть на проблему под новым углом.

В современном мире, когда знания обновляются так быстро, важно быть открытым новому, чтобы находить и осмысливать информацию, которая бросает вызов тому, что мы уже знаем. А когда мы должны принять важное решение, например касающееся здоровья, следует помнить, насколько естественно наш мозг может выбрать легкий путь. Не делайте поспешных выводов. Избегайте стереотипов и рассматривайте альтернативы. Учитесь признавать свои ошибки и переосмысливать знания.

Научиться замечать шаблоны и ловушки мышления необходимо, но недостаточно. Нам нужны определенные знания и навыки, чтобы рассуждать рационально. Даже самой мощной гоночной машине, кроме двигателя, нужен умелый водитель. Так и нашему мозгу, со всеми его суперспособностями находить закономерности и делать быстрые выводы, порой нужна система сдержек и противовесов. О том, какие знания и навыки вам понадобятся, чтобы принимать взвешенные решения в отношении здоровья, мы продолжим говорить в следующих главах.

***«А МЫ ВСЕГДА ТАК ДЕЛАЕМ»: МОРЕ СТЕРЕОТИПОВ И
МЕНТАЛЬНЫХ ШАБЛОНОВ***

Наш мозг оптимизирует свои усилия и энергопотребление с помощью двух способов мышления.

БЫСТРОЕ МЫШЛЕНИЕ

позволяет делать выводы и принимать решения не раздумывая



включается автоматически без нашего ведома



полагается на имеющиеся знания и типовые шаблоны



приводит к тому, что в похожих ситуациях мы мыслим и действуем одним и тем же образом



МЕДЛЕННОЕ МЫШЛЕНИЕ

позволяет думать логично и объективно, полагаться на знания и факты



включается только при сознательных усилиях



требует больших умственных усилий и больше времени на обдумывание



большую часть времени находится в режиме минимальных усилий

БОЛЬШИНСТВО НАШИХ ОШИБОК ОБУСЛОВЛЕННЫ
ОСОБЕННОСТЯМИ НАШЕГО МЫШЛЕНИЯ,
А НЕ ОТСУТСТВИЕМ ЗНАНИЙ ИЛИ НАВЫКОВ



Врачебные ошибки, которые ежегодно уносят тысячи жизней, в основном происходят из-за поспешных выводов и стереотипного мышления.



В обычной жизни мы склонны полагаться на устаревшие знания о здоровье и способах лечения. Например, когда пьем чай с лимоном, чтобы побыстрее избавиться от простуды.



Анализ новой информации, особенно сложной или незнакомой, требует больших умственных усилий – намного легче принять то, что уже знакомо, но не всегда это лучший выбор.

КЛЮЧЕВЫЕ ИДЕИ

Мы склонны подвергать сомнению новое, настаивать на том, что уже знаем, и мыслить шаблонами.

Так работает наш мозг, и это нормально.

Наша задача – научиться вовремя вспоминать, насколько естественно наш мозг выбирает легкий путь и приходит к поспешным выводам.

Особенно когда информации вокруг так много, а мы постоянно торопимся и принимаем решения на бегу.

Те, кто может взглянуть на вещи под новым углом, способны изменить мир.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Тараканов в голове лучше знать в лицо.

Чем больше мы знаем о когнитивных ловушках, тем с большей вероятностью сможем их распознать в жизненных ситуациях.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Будьте открытым новому. Всегда.

Это не значит, что нужно верить всему новому и тут же отвергать старое, но это поможет преодолеть стереотипы и поразмыслить над альтернативами.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Совершать ошибки – это нормально. Менять свою точку зрения – тоже.

Переосмысливать имеющиеся знания и действия в свете новых доказательств – то, к чему следует стремиться.

Глава 2

«А мне помогло...»: море народной мудрости и личных историй

Невозможно понять мир без использования цифр и статистики. Также невозможно понять мир только с использованием цифр и статистики.

Ханс Рослинг, Фактологичность. Десять причин наших заблуждений о мире – и почему все не так плохо, как кажется [32]

«Кто много плавал, тот много видел» – говорят в Греции. А значит, ему есть что рассказать нам о тех местах, где мы еще не бывали, – о далеких странах, о чужих жизнях, о победах над болезнью и сложных решениях. Мы учимся на чужом опыте, как дети, копируя тех, у кого получилось, и верим, что нам это тоже поможет. «Нашей знакомой помог этот сироп от кашля, нужно тоже попробовать», «А у Кайли Миноуг обнаружили рак в 36 (!) лет, пойду тоже проверюсь», «А тот костоправ из рекламы, говорят, он просто волшебник, тоже запишусь к нему». Истории, как попутный ветер, несут нас вперед: быстрее, легче, веселее, – но приближают ли нас к цели? С этим надо разбираться. Как вынести пользу из советов и рекомендаций, основанных на личном опыте, – поговорим в этой главе.

§ 1. Роль историй в нашей жизни

1.1 Соцсети рекомендуют

День, когда Тилли Витфелд, загорелая блондинка с выразительными глазами, решила добавить себе изюминку – веснушки на щеках, она запомнит надолго.

Вместо того чтобы обратиться к специалистам, 21-летняя героиня австралийского реалити-шоу «Большой брат» последовала рекомендации, найденной в соцсетях. Видео подсказало простой способ сделать временные веснушки, не выходя из дома. Взять швейную иглу и краску. Какую именно краску – не говорилось, поэтому Тилли заказала краску для татуировок в онлайн-магазине и, как только получила заказ, нанесла ее иглой, проходя по одним и тем же участкам несколько раз, как советовали в видео: «Было совсем не больно, поэтому я не думала, что следует остановиться» [1].

Однако вместо желанных веснушек Тилли получила отек лица, инфекцию и счет на оплату медицинских расходов – 12 000 австралийских долларов. О таких последствиях видео в соцсетях не упоминало. Еще много месяцев Тилли придется прятать следы от неудачной косметологической процедуры под толстым слоем макияжа или маской из голубой глины.

Соцсети чрезвычайно популярны. Одних привлекают танцевальные челленджи, в которых можно участвовать, снимая себя на видео. Других – советы по оздоровлению и питанию, которые также набирают миллионы просмотров и лайков. Так, видео, в котором блогер Тейлор Брук (Taylor Brook) наливает отбеливатель в ухо своему мужу, чтобы очистить от ушной серы, набрало более 8 млн просмотров. Это равно населению Швейцарии (8,7 млн человек) или Лондона (8,9 млн). А видеосовет использовать сырой чеснок при заложенном носе набрал 100 млн просмотров. А это уже $\frac{2}{3}$ населения России (147 млн человек) и в 8 раз больше населения Москвы (12,6 млн человек). Далеко не все, кто посмотрел видео, решатся его повторить – во всяком случае, я очень на это надеюсь.

Насколько абсурдными ни казались бы советы из соцсетей, им верят миллионы людей. По данным недавнего опроса, 17 %

американцев в вопросах здоровья доверяют инфлюэнсерам больше, чем врачам [10]. Хотя одни рекомендации безобидны и порой смешны, другие могут причинить вред здоровью. Среди самых популярных трендов, которые врачи не рекомендуют повторять, – подпиливать неровные зубы пилочкой для ногтей, приклеивать вампирские клыки суперклеем, использовать толстый слой вазелина на ночь для увлажнения лица, наносить солнцезащитный крем только на отдельные части лица для «естественного контуринга», отбеливать лицо зубной пастой и удалять родинки отбеливателем или уксусом.

Почему же мы, такие логичные и рациональные, соглашаемся попробовать рекомендации от гуру из соцсетей? А как не поверить видеороликам, где вы видите человека до процедуры и после – с желаемым результатом? С сияющей чистой кожей или милыми веснушками, без лишних килограммов или с грудью на два размера больше, с голливудской улыбкой или вампирскими клыками... Ему помогло! Тем более видео посмотрели уже миллионы людей и тысячи – повторили. Помогло ли им? Нам хочется верить...

1.2 Какую роль играют истории в нашей жизни

Истории всегда были неотъемлемой частью нашей жизни. Люди начали делиться ими друг с другом задолго до того, как научились писать и читать. Тысячелетиями легенды и рассказы, передаваемые из уст в уста, были основным источником знаний. В детстве родители через сказки, легенды и истории рассказывали нам, как устроен мир, что такое хорошо и что такое плохо. По мере взросления источниками историй становились друзья, коллеги и знакомые, дети и домашние любимцы, а также книги, журналы, фильмы и, конечно, социальные сети. Истории составляют 65 % наших ежедневных разговоров [2]. Маленькие и большие, веселые или грустные – одни нас чему-то учат, а другие дают надежду. Мы все любим истории. Независимо от возраста, пола и языка, на котором мы говорим, и даже от предпочитаемого способа восприятия. Визуалы наслаждаются мысленными образами, которые возникают при рассказывании историй. Аудиалы сосредоточиваются на словах и голосе рассказчика. Кинестетики представляют ощущения тела (обоняние, осязание, движение, прикосновение и др.).

Исследования мозга показывают: когда вы что-то рассказываете и кто-то участливо слушает, ваши мозговые активности начинают синхронизироваться и отражать друг друга, как зеркало.

История становится мостиком между вами не только на эмоциональном, но и на физическом уровне. Эта связь дает нам возможность учиться на опыте другого человека и может формировать, укреплять или оспаривать наши мнения и ценности. Мы воображаем, как бы жили, что бы делали в похожей ситуации, – и это влияет на наше восприятие подобной ситуации в будущем.

Медицина во многом связана с историями. Одни мы слышим, другие – рассказываем сами, а иногда принимаем в них непосредственное участие. Врачи и медсестры проводят гораздо большую часть жизни, погруженные в истории и повествования, чем работники многих других специальностей. Работая врачом, я тоже всегда любила беседовать с пациентами, особенно с бабушками, ведь им всегда есть о чем рассказать. А уже во время моей докторантуры в Англии я вызвалась сопровождать участников исследования до рентген-кабинета после того, как сделала им УЗИ коленных суставов. Рентген-кабинет располагался в другом здании больницы в 10 минутах ходьбы. Обычно пациентов отводили медсестры, но мне было так интересно поговорить с местными бабушками и дедушками, что я с удовольствием отводила их сама (хорошо, что режим работы студентов-докторантов позволял такую гибкость во времени). Некоторые истории запомнились мне на всю жизнь. История бабушки-профессора, родители которой отдали драгоценный перстень за бутылочку одного из первых антибиотиков, чтобы спасти ее от воспаления легких. История другой бабушки, которая участвовала в одном из первых испытаний вакцин от полиомиелита в СССР. История двух бабушек-подружек, которые в свои 80 лет путешествовали по миру, несмотря на запреты детей, которые очень переживали за своих мам.

У каждого пациента есть история, выходящая за рамки жалоб и симптомов, рассказанных в кабинете врача. Эти истории могут пролить свет на то, как человек заболел, на переломный момент, заставивший его обратиться за помощью, и, возможно, на трудности, с которыми он сталкивается во время лечения. Поэтому рассказ об опыте лечения

одного пациента может стать памятной иллюстрацией для других пациентов с таким же диагнозом.

«Каждый яркий случай становится зеркалом, отражающим возможное будущее», – говорит доктор Джером Группман в своей книге «Ваш медицинский мозг» [5]. Когда врач на приеме вам в очередной раз говорит, что надо прийти на скрининг по раку шейки матки или раку молочной железы, вы киваете в ответ, а про себя думаете: «Как-нибудь потом схожу. Со мной такого не будет, я молодая, здоровая женщина». Другое дело, когда вы слышите от известной персоны, что ей поставили диагноз рак, – вы можете мгновенно изменить свое мнение. Так произошло со многими женщинами после того, как у певицы Кайли Миноуг в 36 лет обнаружили рак молочной железы. Яркая, эмоциональная история, которая бьет в самое сердце и трогает за живое, может сделать информацию более реальной или более важной.

«Истории обладают преобразующей силой, позволяющей нам видеть мир иначе, чем если бы мы просто сталкивались с ним сами. Истории – это отправная точка для понимания другого опыта мира» [4], – говорит художница Клэр Пейти, основательница Музея эмпатии, который представляет собой серию арт-инсталляций, позволяющих взглянуть на мир глазами других.

В психологии это называют «корректирующий эмоциональный опыт», когда какое-то событие или информация в один момент позволяет вам взглянуть на проблему по-новому и отказаться от мыслей, стереотипов, которые нам мешают, и выбрать мысли и истории, подходящие нам и делающие наш путь легче.

Практические рекомендации

Сейчас в интернете вы можете найти много сообществ пациентов, объединенных одним диагнозом. Такие сообщества могут быть отличным источником информации и площадкой для общения и поддержки не только на медицинские темы, но и по различным правовым и социальным вопросам. Информацию о них вы можете найти в поисковике, узнать от врача или других пациентов, столкнувшихся с такой же проблемой.

Некоторые истории так сильно отпечатываются в нашей памяти, что всплывают в похожих ситуациях. Эвристика доступности, о которой мы говорили в 1-й главе, является мощной и часто встречающейся силой, влияющей на выбор пациентов. Так, некоторые пациенты отказываются от лечения, поскольку среди их знакомых были люди, испытавшие тяжелые побочные эффекты. Или если они знают тех, кто тоже отказался от лечения и жил долго и счастливо. Другие же, наоборот, стремятся лечиться по максимуму, если кто-то из близких имел серьезные последствия без лечения. Например, пациент с повышенным давлением, вероятно, будет более дисциплинированным с назначенными таблетками, если в его семье были случаи инсульта.

Наверняка вы тоже сможете вспомнить подобный случай, когда истории родных и знакомых побуждали вас действовать определенным образом. Может, когда у вас был бронхит, но вы все равно решили пропить антибиотики, чтобы инфекция «не спустилась вниз» и не привела к воспалению легких, как у вашего дяди, который антибиотиками пренебрег, а потом еще полгода кашлял и ездил по санаториям. Или, может, когда однажды соседка рассказала вам, как у ее маленького сына рыбное блюдо вызвало пищевое расстройство, и вы решили никогда не давать маленьким детям рыбу.

В одном исследовании врачи из больницы Массачусетса решили посмотреть, насколько личная история одного пациента может повлиять на выбор лечения остальными. Для пациентов на поздних стадиях деменции надежды на выздоровление практически не остается. Поэтому им предлагают заранее определиться, как они хотели бы провести последние дни своей жизни: предпочли бы лечение, которое избавит их от боли и неприятных симптомов (паллиативное лечение), или лечение, способное продлить им жизнь, даже если совсем ненадолго, но, возможно, принесет побочные эффекты и дополнительные страдания. Сделать подобный выбор крайне сложно. Даже если нам расскажет врач или мы прочитаем в интернете, как будет выглядеть наша жизнь через 5 или 10 лет болезни, нам сложно примерить это на себя. Другое дело, если услышим от пациента с таким же заболеванием историю, с какими сложностями ему пришлось столкнуться на поздних этапах болезни и что для него было важно. Поэтому врачи, прежде чем спрашивать, какое лечение они бы выбрали, предложили пациентам с деменцией познакомиться с

историей одной 80-летней женщины с поздней стадией деменции и ее семьи [3]. Одной группе пациентов историю пересказали сами исследователи, а второй группе показали 6-минутное видео с кадрами из жизни этой женщины, которая находилась на паллиативном лечении, не могла говорить, и испытывала значительные трудности с передвижением и самообслуживанием, а также с пояснениями о вариантах помощи. Неудивительно, что гораздо больше пациентов во второй группе предпочли паллиативное лечение, чем в первой: 64 % в первой группе и 86 % – во второй. Позже исследователи повторили эксперимент с участием пациентов на поздних стадиях онкологического заболевания и получили похожий результат: 91 % за паллиативное лечение в группе видеосообщений в сравнении с 22 % в группе слушавших пересказ истории от врача.

Чужие истории неизбежно влияют на то, как мы принимаем решения в отношении собственного здоровья. Это нормально. Однако следует помнить: каждая ситуация индивидуальна, и то, что хорошо для одного, может быть не самым оптимальным вариантом для другого. Возьмите из чужих историй самое ценное и подумайте, что из этого применимо к вам и что может приблизить вас к решению вашей проблемы.

1.3 Истории и факты

Надежные факты и информация всегда хороши и нужны. Но одних фактов бывает недостаточно. Хорошо рассказанная история помогает нам легче воспринять любую сложную информацию и запоминается гораздо лучше, чем факты и цифры. По мнению когнитивных психологов, личные истории задействуют сразу две системы мышления, о которых мы говорили в 1-й главе: быструю (меньше рассуждений, больше эмоциональных реакций и восприятий) и медленную (более осознанное и взвешенное принятие решений, более точные оценки риска и вероятностей) [29], – помогая слушателям обрабатывать сложную информацию даже при быстром мышлении.

Интересный эксперимент, демонстрирующий силу историй, описали братья Чип и Дэн Хиз в своей книге «Сделано, чтобы прилипнуть. Почему одни идеи выживают, а другие умирают» [30]. Студентов Стэнфорда попросили приготовить минутную речь о том,

почему ненасильственные правонарушения могут быть или не быть серьезной проблемой. Все студенты использовали факты и статистические данные в своих речах, но только 1 из 10 связывал их с историями. Когда зрителей попросили через 10 минут вспомнить, о чем говорилось, только 5 % смогли вспомнить факты, но 63 % помнили истории. Ведь как говорил в своей книге «Фактологичность» профессор Ханс Рослинг: «Интересны не сами цифры, а то, что они нам говорят о жизнях за этими цифрами».

В этом убедился и Глобальный фонд по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией, который в 2011 году был на грани закрытия. Скандалы с нецелевым использованием средств в Африке, финансовый кризис 2008 года и смена руководства привели к тому, что несколько стран-доноров сократили взносы в фонд, а другие и вовсе не выполнили ранее взятые обязательства. Чтобы собрать необходимую сумму для финансирования новых проектов, защитники Глобального фонда запустили необычную кампанию под названием «Я здесь» (ориг. Here I Am) [6]. Около 200 людей со всего мира, которые живут полноценной жизнью только благодаря лечению, оплаченному фондом, записали короткие видеоролики, которые разместили на веб-сайте кампании и на YouTube, а самые трогательные показали на заседании правления фонда в 2012 году. Обычно на подобных встречах представляют отчеты, сколько денег уже было потрачено на лечение и сколько еще потребуется, после которых у некоторых складывалось впечатление, что, несмотря на масштабы и результаты работы фонда, деньги утекают в бездонную пропасть, и они решали уменьшить или вовсе остановить выплаты. Но когда к цифрам добавили истории реальных людей, которые выжили благодаря фонду, сокращение выплат значило бы отказать конкретному человеку в жизненно важном лекарстве. А отказывать живым людям гораздо сложнее, чем просто сокращать цифры на бездушной странице. Так с помощью личных историй анонимная статистика обрела человеческое лицо, и 25 стран обязались выделить 12 млрд долларов, что на 30 % больше, чем было в предыдущем году.

Истории помогают не только с пониманием числовых статистик. Любая сложная информация лучше воспринимается рассказанной «на пальцах».

Проще разобрать сложную идею на составные кирпичики и один за одним составить ее снова. Понимая, как работает одна клетка, мы понимаем, как устроены многоклеточные организмы. Однако стремление к слишком упрощенной истории часто приводит к искажениям и неточностям.

Наверняка вы слышали, что у нас есть «рациональный» мозг, которым правят логика, факты и аналитические рассуждения, и «эмоциональный» мозг, которым, как вы уже догадались, правят эмоции. А еще есть эволюционно более новые части мозга, отвечающие за высшие когнитивные функции, и более старые части, так называемый рептильный мозг. Он появился несколько сотен миллионов лет назад, когда ящеры были самыми совершенными существами на нашей планете. Его функции ограничивались базовыми потребностями: находить пищу, выживать и продолжать свой род. Уже у млекопитающих в мозге появилась новая область, благодаря которой мы с другими млекопитающими животными можем испытывать эмоции. А вот способности мыслить логически, делать прогнозы на будущее и планировать свои действия появились гораздо позже. В голове современного человека все три мозга продолжают сосуществовать и руководят нашими действиями. К счастью или к сожалению, но это неправда. Как и истории про правополушарных и левополушарных людей или про то, что мозг математиков устроен по-другому, чем мозг гуманитариев [38]. Подробнее об этом вы можете посмотреть в коротком обучающем видео ученой из Нью-Йорка Элизабет Уотерс (Elizabeth Waters) The left brain vs. right brain myth [39].

Идея триединого мозга появилась в середине прошлого века, когда мы знали совсем немного о строении и работе мозга, а основным инструментом для его изучения был микроскоп. Возможно, в этой идее нашли отражение рассуждения древнегреческого философа Платона, который считал, что в нашей голове сражаются три глубинные силы, контролирующие наше поведение: базовые инстинкты, чувства и эмоции, рациональное мышление.

На самом деле мозг в процессе эволюции не формировался слой за слоем, как осадочные породы, а трансформировался и становился более сложным и совершенным. «Практически все, что создает ваш мозг, от видений и звуков до воспоминаний и эмоций, возникает при работе мозга целиком. Каждый нейрон взаимодействует с тысячами остальных

одновременно. В такой сложной системе мало что можно отследить до простой суммы частей», – говорит Лиза Фельдман Барретт, профессор психологии из Северо-Восточного университета, автор книги «Семь с половиной уроков о мозге». Тем не менее ошибочная идея триединого мозга остается популярной, и даже те, кто считает себя знатоками человеческой психики и нейробиологии, часто ссылаются на рептильный мозг в попытках объяснить, почему мы поступаем тем или иным образом. Это как раз пример того, как некоторые концепции и идеи, сопровождающиеся понятными историями, живут с нами намного дольше, чем должны были, и становятся научными мифами.

Логичная, наглядная и легкая для восприятия история впечатывается в нашу память, и все, что мы узнаем позже, воспринимается через ее призму.

Как говорит эксперт по общественным коммуникациям и автор книги «Почему о хороших делах рассказывают так плохо» Энди Гудман, «У каждого из нас в голове куча историй о том, как устроен мир. И с какими бы данными мы ни сталкивались, какие бы факты нам ни представляли, мы фильтруем их через эти истории. И если данные согласуются с нашей картиной мира, мы допустим их, а если нет – отклоним. Итак, если пытаетесь дать людям новую информацию, которой у них нет, у них должна быть история в голове, которая впустит эти данные» [22]. Поэтому на историю про рептильный мозг так часто ссылаются эксперты – эта концепция известна многим, и с ее помощью легче объяснить другие факты.

Истории помогают людям понять «факты», помещая их в определенное повествование о том, как устроен мир. Это замечательно, но иногда факты меняются, а истории остаются.

Понятные истории способны пережить факты, на которых они были основаны, и продолжают жить, даже когда наше понимание проблемы или процесса в корне изменилось.

Помните, было такое выражение, что нервные клетки не восстанавливаются? А пришло оно в нашу речь после открытия, сделанного Нобелевским лауреатом и отцом современной нейронауки испанцем Сантьяго Рамон-и-Кахалем в 1906 (!) году. Это открытие

доказало, что нервные клетки, или нейроны, не могут делиться. А так как в то время единственным известным способом образования новых клеток и соответственно восстановления тканей и органов было клеточное деление, ученые посчитали, что раз нейроны не делятся, значит, не восстанавливаются. Все изменилось в 1965 году с экспериментами Джозефа Олтмена и Гопала Дас из Массачусетского технологического института, которые с помощью специальных маркеров показали: в головном мозге мышей все-таки появляются новые нейроны [33]. Позже выяснилось, что стволовые клетки в нервной ткани способны производить себе подобные клетки, а также новые [34]. Благодаря стволовым клеткам каждый день в головном мозге появляется около 700 новых нейронов [35]. Несмотря на известные науке факты, миф, что нервные клетки не восстанавливаются, по-прежнему на слуху.

Еще один пример, наверное знакомый современным мамам, столкнувшимся с рекомендациями, что младенцев на грудном вскармливании нужно допаивать водой. В советское время считалось, что молоко – это еда, а значит, логично, что младенцев нужно дополнительно поить. Все ясно и понятно, но неверно. Грудное молоко примерно на 90 % состоит из воды и содержит необходимое количество жидкости и питательных веществ, которое, кстати, меняется по мере роста ребенка. Желудок младенца еще очень маленький, поэтому, заполняя его водой, мы лишаем ребенка необходимого питания, а заменяя некоторые прикладывания к груди водичкой, нарушаем процесс выработки грудного молока. Более того, грудное молоко, в отличие от воды, всегда чистое и без примесей. Воду дают грудничкам только в исключительных случаях и по назначению врача. Однако некоторые продолжают настаивать, что младенцам нужно давать воду между кормлениями, повторяя, как мантру, – «молоко – это еда», и все, что не вписывается в эту картину понимания мира, сразу отвергается.

Практические рекомендации

Остерегайтесь ярлыков и устаревших историй. Может, тот диагноз, который вам поставили или о котором вы слышали от других 10 или 15 лет назад, уже так не называется и лечение изменилось, а вы все лечитесь «Пенталгином» от внутричерепного давления, «Мезимом» от

плохого пищеварения и требует капельниц по каждому поводу.

Истории – это мощный инструмент, способный изменять взгляды, оживлять цифры и делать сложное доступным для понимания. Иногда это помогает нам, иногда мешает. Поэтому, так же как и с когнитивными искажениями, важно понимать механизм истории, чтобы вовремя замечать, как она на вас действует, и делать выбор в пользу того, что будет вам действительно полезно, а не следовать устаревшей или изначально неправильной информации. Даже если история кажется логичной, простой и понятной, не поленитесь проверить, является ли она правдой. Особенно если она расходится с общепринятыми медицинскими рекомендациями.

И продолжим разбираться с тем, как истории и эмоции влияют на принятие решений.

§ 2. Эмоции и мышление

2.1 Эффект Анджелины Джоли

В 2013 году Анджелина Джоли в возрасте 37 лет сделала операцию по удалению обеих молочных желез. Свое решение она объяснила заботой о будущем своих шестерых детей. У Джоли были случаи рака в семье: ее мама умерла в 56 лет после 10-летней борьбы с раком молочной железы и яичников. У самой Анджелины обнаружили мутацию в гене BRCA1, которая означала приблизительно 87 %-ную вероятность заболеть раком молочной железы и 50 %-ную – раком яичника. «Я решила предупредить события и свести риск к минимуму», – объясняет Джоли.

Гены BRCA1 и BRCA2 в нашем организме отвечают за восстановление разрывов ДНК. В результате клинически значимых мутаций в этих генах в первичной структуре ДНК накапливается большое число ошибок (геномная нестабильность), что приводит к повышенному риску возникновения некоторых злокачественных новообразований (рака молочной железы, яичников, простаты, поджелудочной железы) [7].

Одних эта история шокировала, других – возмутила, но в результате женщины в группе риска рака молочной железы стали больше внимания уделять наследственности и перестали бояться радикальных операций, если те способны сохранить жизнь. В США количество генетических тестов на BRCA1 возросло в 2,5 раза. Количество консультаций по поводу мастэктомии тоже увеличилось. И хотя «эффект Анджелины Джоли» длился недолго, около полугода, это не единственный пример, когда знаменитости влияли на наш выбор и решения относительно здоровья.

В 2005 году в течение первых двух недель после того, как австралийская певица Кайли Миноуг рассказала о своем диагнозе рака молочной железы, количество женщин, впервые записавшихся на маммографию, выросло на 100 %, а среди тех, кто уже проходил скрининг, – на 40 % [8]. Ранее в 2000 году известная американская журналистка Кэти Курик сделала колоноскопию в прямом эфире, после того как ее муж умер от рака толстой кишки в возрасте 42 лет. Тогда

запись на колоноскопию выросла на 21 %. В 2009 году после смерти британской телеведущей Джейд Гуди запись на скрининг по раку шейки матки увеличилась в 2 раза [9].

Слава и известность – это мощный социальный магнит. Маркетологи давно вычислили, что участие знаменитостей в рекламных кампаниях повышает не только узнаваемость бренда, но и желание его купить. Когда мы задумываемся, какой крем для лица выбрать, перебирая советы знакомых, рекомендации экспертов и тщательно составленные обзоры плюсов и минусов разных вариантов, нередко решающим сигналом к покупке становится рекомендация известного человека [9]. Кто из нас не потянулся к телефону, как только услышал, что Бейонсе предпочитает помаду определенной марки или Риз Уизерспун рекомендует в этом месяце прочитать именно эту книгу? Я точно да. А сейчас, с развитием соцсетей, к числу знаменитостей можно причислить и успешных блогеров с многотысячной аудиторией, которые так и называют себя – инфлюэнсеры, от английского слова *influence* – «влиять».

Несомненно, люди доверяют знаменитостям и в вопросах здоровья. По данным недавнего опроса, несмотря на то что знаменитости были оценены как «наименее надежные» источники информации, когда речь заходит о советах по добавкам для здоровья или лекарствам, тем не менее 51 % респондентов были готовы купить лекарства или добавки для здоровья, если их одобрили знаменитости [10].

Конечно, иногда советы бывают полезными и соответствуют медицинским рекомендациям, но некоторые являются мифами, не подкрепленными никакими научными данными. Так, актер Джим Керри часто распространял дезинформацию о связи между прививками и аутизмом под видом научно доказанных фактов. Ким Кардашьян рекомендовала делать смузи из плаценты, Мадонна практиковала уринотерапию, Дэвид и Виктория Бекхэм – маски для лица из птичьего помета, а Сандра Буллок и Кейт Бланшетт – маски для лица из клонированных стволовых клеток из крайней плоти корейских младенцев. Конечно, для многих это слишком, но БАДы от Гвинет Пэлтроу, шампунь от Джессики Альбы или солнцезащитный крем от Марии Шараповой покупают миллионы людей по всему миру.

Еще один пример некорректной и потенциально вредной информации от знаменитости – это самодиагностика рака предстательной железы «по методу» британского телеведущего сэра Майкла Паркинсона: «Если можете помочиться на стену с расстояния двух шагов (примерно 60 сантиметров), значит, у вас его [рака] нет». Если бы это было действительно так, в кабинете уролога был бы специальный уголок для этого.

Подобные тесты самодиагностики привлекают многих простотой и быстротой, а еще тем, что не надо никуда ходить, сдавать анализы, платить, – но большинство из них не имеют под собой медицинской основы. К простым тестам самодиагностики, рекомендованным врачами, относится тест минутной ходьбы: если можете пройти 500 метров за 6 минут, значит, у вас нет хронической сердечной недостаточности. А женщинам рекомендуется регулярное самостоятельное обследование молочных желез: каждый месяц через 5–7 дней после окончания месячных.

Все эти советы и рекомендации знаменитости транслируют через личные истории. А как мы помним из первого параграфа этой главы, любая информация, красиво упакованная в форме убедительной и трогательной истории из личного опыта, попадает к вам прямо в душу и может легко заменить тонны медицинских фактов. А еще знаменитостей всегда окружает так называемый эффект ореола, или свечения, – нам кажется, такие люди получают наилучшую информацию из лучших источников, поэтому плохого не посоветуют, а если они сами это применяют, тем более надо брать, не задумываясь.

Однако не спешите, когда слышите очередные советы от знаменитостей относительно здоровья, будь то эффективная диета, способ уменьшить талию и накачать бицепсы или прием чудо-витаминов, благодаря которым они остаются молодыми и красивыми (умалчивая, сколько часов в неделю они тратят на косметологов и фитнес-тренеров), а также все легкие и простые способы самодиагностики и самолечения. Пожалуйста, проверьте правдивость рекомендаций или посоветуйтесь с врачом, если дело касается проблем со здоровьем. Не воспринимайте все рекомендации как призыв к действию: не нужно сразу бежать и покупать, ложиться под нож или начинать писать завещание. Пусть это будет скорее поводом задуматься и узнать подробности.

Практические рекомендации

Как извлечь пользу из рекомендаций и личных историй звезд, инфлюэнсеров, ваших друзей и знакомых – что из этого можно взять на вооружение?

- Возможные варианты диагностики и лечения, которые вы потом сможете обсудить с лечащим врачом.
- Опыт проживания состояния или болезни: что было и как они справлялись не только с медицинской, но и с бытовой, социальной или даже правовой стороны.
- Взгляд на проблему под другим ракурсом: вполне возможно, вы слишком тревожно или, наоборот, слишком оптимистично относитесь к ситуации, и хорошо бы иметь представление о разных сценариях.
- Контакты специалистов и ресурсы: для общения, поиска лекарств, правовой защиты и так далее.

Конечно, для всего есть разумные пределы. Может, помада от знаменитости станет постоянным жителем в вашей косметичке и принесет столько радости, что действительно будет стоить потраченных средств. Или, если есть деньги и желание, можно купить все БАДы и витамины, которые захочется, и все протестировать на себе (пожалуйста, только сначала прочитайте эту книгу до конца). Но если у вас есть реальные проблемы со здоровьем, а вы покупаете БАДы от знаменитостей в надежде выздороветь, я бы на вашем месте остановилась и еще раз взвесила все варианты. Как найти оптимальное решение, мы еще поговорим в следующих главах.

2.2 Эмоции и восприятие информации

«Да ладно, – скажете вы, – ну и что из того, что иногда звезды, знакомые и коллеги дают нам бесполезные советы? Мы-то умные, если надо, перепроверим». Да, в нашем мозге есть особая область в префронтальной коре, которая позволяет нам исправить первоначальное неправильное впечатление. Ее еще называют областью «восстановления от социального влияния», подразумевая, что, хотя мы и социальные существа и получаем огромное количество информации друг от друга, у нас есть своя голова на плечах, и мы способны позже

скорректировать полученную информацию. Но этот механизм срабатывает не всегда.

В эксперименте, проведенном Институтом науки Вейцмана в Израиле [11], участникам сначала давали ложную информацию, а потом верную и регистрировали активность их мозга с помощью аппарата функциональной МРТ. Оказалось, когда ложная информация эмоционально окрашена и может напугать, в нашем мозге активируется миндалевидное тело, отвечающее за страх и борьбу, а активность зоны восстановления от социального влияния уменьшается.

Эмоции и страх подавляют нашу способность откорректировать ложную информацию. Таким образом, наша способность объективно мыслить снижается, даже если ложная информация впоследствии дискредитируется.

Если вы в школе выучили, что Земля круглая, и потом встретите заголовки новостей, что Земля на самом деле плоская, вряд ли они привлекут ваше внимание (только если боитесь когда-нибудь упасть с плоской планеты). Но если вы никогда не задумывались о составе дезодорантов, которыми пользуетесь каждый день, и вдруг услышите в каком-нибудь интервью, что алюминий в дезодоранте вызывает рак, и тут же трогательную и устрашающую личную историю, как кто-то боролся с раком, то осознанно или неосознанно запомните этот факт. И даже если после прочтаете, что связь между присутствием алюминия в составе дезодоранта и раком – это только предположение и никаких веских доказательств нет, придя в магазин, скорее всего, вы все равно выберете дезодорант с надписью «без алюминия». Даже одна встреча с неправильной информацией изменяет наше восприятие последующей информации [12]. Реальное доказательство этому – отношение населения к генно-модифицированным продуктам (ГМО). Сегодня ученые и врачи сходятся во мнении, что ГМО не представляют опасности для здоровья [36]. Однако после многочисленных публикаций об их вреде в СМИ потребовалось десятилетие, чтобы убедить хотя бы часть населения в обратном. Так, в 2020 году 66 % россиян продолжали верить, что продукты с ГМО опасны для здоровья и от населения скрывают эту информацию [37].

Еще один механизм, объясняющий, почему эмоционально окрашенная информация лучше запоминается и влияет на

последующие решения, в 1940-х годах описал Дональд Хебб, канадский физиолог и нейропсихолог, изучавший роль нейронов в процессе обучения. Любая информация, поступающая через наши органы чувств: то, что мы видим, слышим, чувствуем, – активирует соответствующие нейроны в головном мозге и связывает активные нейроны между собой. «Neurons that fire together, wire together» [31], – говорил Дональд Хебб, что в переводе значит «Нейроны, которые возбуждаются вместе, соединяются вместе». Поэтому информация, полученная в определенном эмоциональном состоянии, сохраняется вместе с памятью об этом эмоциональном состоянии. И неважно, положительные были эмоции или отрицательные. Когда эмоциональное состояние появляется снова, связанные с ним факты тоже всплывут в памяти. И наоборот, некоторая информация может вернуть вам то эмоциональное состояние, в котором вы находились, когда получили эту информацию. Бывает так, что после пищевого отравления от немытых яблок на базаре только один вид яблок будет вызывать приступ тошноты. Или платье, с которым связано много теплых воспоминаний, может поднять вам настроение даже много лет спустя.

Этим пользуются маркетологи и создатели рекламных роликов. Подумайте только, средняя реклама длится всего 30 секунд, а в соцсетях и того меньше. За это время не успеешь рассказать про все технические характеристики продукта и его преимущества. Зато можно успеть зацепить вас за живое, например показать желаемое эмоциональное состояние при выборе рекламируемого продукта: быть желанной и притягательной в джинсах Levi's, – или показать образ счастливой семьи из нескольких поколений в рекламе страхования жизни. Другой прием, как за короткое время вовлечь слушателей или читателей, – надавить на больное место: «Хотите похудеть, но не знаете как?» или «Перепробовали все диеты, а эффекта нет?».

Политики, коучи личной эффективности и сторонники псевдонаучных теорий тоже используют силу эмоций и ассоциаций для убеждения. Сначала «раскачивают» слушателей, рассказывая личные истории и различные легкие для понимания факты, вызывающие определенную эмоциональную реакцию – чаще всего которая злит или пугает. А потом, как только поддались на провокацию, они начинают давать другие факты, подтверждающие, что ГМО запускают процессы, вызывающие рак, что нынешнее правительство коррумпировано и

защищает только свои интересы и так далее. Теперь в вашем мозге эмоции страха и злости прочно связаны со словами «ГМО» и «нынешнее правительство» [13, 14]. Каждый раз, когда столкнетесь с обсуждением этих тем, эмоции всплывут вместе с идеей, что ГМО вызывает рак.

Информация, полученная во время эмоционального состояния, не только запоминается лучше, но и плохо поддается переубеждению.

В 1-й главе мы уже говорили о предвзятости подтверждения. Так вот, идеи и факты, которые закрепились в нашей голове во время эмоционального состояния, особенно страха и ужаса, очень живучи, и любые попытки переубедить вас заранее обречены на неудачу.

В 2014 году ученые из Дартмутского колледжа, одного из старейших частных исследовательских университетов США, входящего в элитную Лигу плюща, провели опрос более 1700 родителей о том, как они относятся к комплексной прививке от кори, краснухи и паротита. Эта прививка входит в обязательный календарь вакцинации в большинстве стран мира, и дети обычно получают ее в возрасте 1 года и 6 лет. Интервью проводили в два этапа. Сначала родителей спросили о здоровье их детей в целом и об отношении к прививкам, а во время второй встречи дали поучительную информацию о вакцинации. Всего ученые приготовили пять вариантов, которые распределили в случайном порядке. Первый вариант должен был развеять миф о связи между вакцинацией и аутизмом. Второй давал информацию о потенциальном риске для здоровья при заражении корью, краснухой или паротитом. В третьем показывали фотографии детей с корью, краснухой или паротитом. В четвертом рассказывали драматическую историю одного ребенка, который чуть не умер от кори. Все четыре варианта должны были убедить родителей вакцинировать детей, но был и пятый вариант, контрольная группа, которой просто дали небольшой рассказ о птицах.

После встречи родителей спросили, будут ли они вакцинировать следующих детей или нет. Ученые хотели посмотреть, насколько различная подача информации может повлиять на то, изменят ли родители мнение относительно вакцинации. Лучше всего сработало первое сообщение, дискредитирующее связь вакцинации и аутизма. Но

не для всех. Родители, имеющие наиболее негативное отношение к прививкам, мнение не поменяли, а, наоборот, еще сильнее убедились в том, что следующих детей вакцинировать не будут. Исследователи были удивлены, обнаружив, что их эмоционально нагруженные сообщения на самом деле усугубили ситуацию: родители, которые уже боялись предполагаемых побочных эффектов вакцинации, после этих пугающих сообщений о возможных последствиях отказа от вакцинации стали бояться еще больше. Если в контрольной группе 70 % опрошенных согласились вакцинировать детей, то в первой группе показатель был всего 45 %.

К сожалению, на сегодня в арсенале врачей и ученых нет ни одной стратегии, способной эффективно корректировать убеждения пациентов, подверженных теориям заговора. Например, когда противникам вакцинации, убежденным, что вакцины вызывают грипп или аутизм, показывали доказательства, что это неправда, некоторые смогли поверить. Однако ни один из участников исследования не согласился на вакцинацию [15].

К выводам о неэффективности эмоционально нагруженной информации пришли и ученые, изучавшие влияние сообщений разных стилей коммуникации во время пандемии COVID-19 [16]. Устрашающие и пугающие сообщения работали только на тех людях, кто уже был на стороне врачей и ученых, у остальных сработал обратный эффект – чем больше старались напугать людей и заставить их соблюдать принципы социального дистанцирования, тем чаще они нарушали эти правила.

Эмоциональные истории и подача информации всегда влияют на наше восприятие ситуации. В одних случаях заставляют поверить и запомнить факты, в других – препятствуют восприятию новой информации, которая дискредитирует то, что мы уже знали и во что верили. В обоих случаях нам сложно мыслить объективно и принять взвешенное решение. Поэтому важно вовремя распознавать такие сигналы и постараться сохранить объективность.

Практические рекомендации

Относитесь с двойной дозой скептицизма к информации о здоровье, которая вызывает у вас сильные эмоции или вызывает к моральным ценностям. Например, «ШОК...», «От этого можно умереть!», «Если бы вы заботились о детях, то

никогда не делали бы так...», «Принимайте..., если хотите оставаться здоровым», «Без... забудьте о здоровом кишечнике», «Только представьте, что происходит в вашем организме после...», «Ученые скрывали, что...», «Секретное средство звезд» и так далее.

Но нужно быть внимательными не только к эмоциям, которые транслируют окружающие, но и к нашему собственному настроению и эмоциональному состоянию. Давайте поговорим об этом подробнее.

2.3 Как наши собственные эмоции влияют на наше мышление

Приготовить на ужин салат или заказать пиццу? Прочитать важную статью или проверить соцсети? Сходить на выставку с новыми друзьями или позвать старых на чай? Каждый из нас периодически задает себе подобные вопросы, когда правильный выбор вроде бы очевиден. А иногда мы делаем все наоборот. Почему?

Группа ученых из США и Японии попросили около 500 участников исследования рассказать, как прошел их вчерашний день, что они чувствовали и что делали [17]. Оказалось, если участники чувствовали себя подавленными и грустными, они делали выбор в пользу того, что принесет им сиюминутное удовольствие. Плохое настроение требует поскорее его «исправить»: полакомиться мороженым после разговора с клиентом на повышенных тонах, выпить бокал вина после напряженного дня или даже отправиться на воскресную шопинг-терапию.

Когда участники исследования чувствовали себя хорошо, они могли делать то, что приносит меньше удовольствия прямо сейчас, но сулит пользу в будущем. Если у нас уже хорошее настроение, мы можем подождать и отложить удовольствие в обмен на что-то большее в будущем.

«Люди тратят около 25 % своего времени каждый день, переживая ту или иную форму конфликта: выбирая между тем, что сделает их счастливыми в данный момент, и тем, что сделает их счастливыми в будущем», – пришли к выводу ученые.

Каждый день у нас немало возможностей для маленьких радостей: от сладких перекусов до скроллинга соцсетей. Но за все приходится платить, лишние калории и потерянное время, скорее всего, не приблизят вас к долгосрочным планам, которые в действительности могут привести вас к большему удовольствию в виде улучшения здоровья, личного развития или нового витка карьеры. И выбор мы делаем как раз исходя из нашего эмоционального состояния. В плохом настроении мы скорее выберем звонок лучшему другу, чем знакомство с новыми людьми, которое, может, и сулит перспективы, но в настоящий момент гораздо менее привлекательно. Ученые называют это принципом гедонистической гибкости или стратегией восстановления настроения.

Конечно, влияние эмоций неизбежно распространяется на здоровье. То, как мы воспринимаем риски, связанные с заболеванием, влияет на то, будем ли мы принимать лекарства, чтобы их уменьшить. Однако каждое лечение несет в себе и риск нежелательных эффектов, и то, как мы воспринимаем этот риск, тоже влияет на наши решения.

Многие ученые, в том числе Джордж Левенштайн (George Loewenstein), различают принятие решений «горячей» или «холодной» головой. Например, когда мы идем в супермаркет голодными, что создает «горячий» эмоциональный фон, мы часто покупаем больше, чем нужно, и в нашу корзину попадают продукты, которые мы не собирались брать. Также, когда испытываем боль, тревожность, неопределенность или даже злость, мы можем «сгоряча» сделать выбор в пользу того, что быстро приносит облегчение. Но исследования показывают: это не лучшие решения, особенно когда дело касается здоровья. В подобных состояниях пациенты недооценивают риски, связанные с их выбором, и переоценивают шанс на хороший исход.

Принятие решений в «холодный» период позволяет более глубоко взглянуть на проблему и взвесить альтернативы – так мы лучше видим преимущества и недостатки каждого варианта и можем оценить влияние, которое каждое решение окажет на нашу жизнь.

Пол Словик, профессор психологии Университета Орегона в США и президент научного сообщества, изучающего процесс принятия решений в разных сферах жизни, говорил: «Восприятие риска и ответ

общества на риск сильно связаны с тем, насколько риск опасности пробудил чувство ужаса». Наш мозг запрограммирован защищать нас от опасностей и потерь, поэтому мы неосознанно вылавливаем плохие новости в потоке информации. Особенно в сложные периоды, когда страхи притягиваются к нам, как к магниту. Например, в начале пандемии COVID-19 причин для страха было предостаточно: неизвестная болезнь, карантинные меры, работа из дома, экономический кризис. Анализ более 100 тысяч твитов в период пандемии показал, что чаще всего люди делились в сообщениях тем, что им страшно. А страх и ясное мышление подобны маслу и воде. Они не смешиваются. Одно отталкивает другое. Мышление, основанное на страхе, – это то, что мы наблюдали в тот период. Многие считали себя вполне рациональными и рассудительными, но под воздействием стресса и неопределенности стали действовать неадекватно. В книге «Фактологичность» Ханс Рослинг тоже утверждал, что именно страхи и инстинкты приводят к искаженному восприятию информации.

Склонность замечать плохое приводит к тому, что мы продолжаем переживать и обсуждать все произошедшие с нами негативные события, будь то неприветливая продавщица в магазине или пробка по дороге домой. Вы тратите время и эмоциональный ресурс на эти повторяющиеся разговоры и упускаете много моментов для радости, восхищения и благодарности, которые приходят к нам каждый день. А еще, думая о плохом, вы становитесь более тревожным, боитесь за будущее и теряете ясность мышления [13].

2.4 Влияет ли настроение на нашу готовность и способность что-то изменить

Наше эмоциональное состояние несомненно влияет на то, как мы воспринимаем ту или иную информацию. Брызги кетчупа на рубашке воспринимаются гораздо драматичнее, когда вы и так раздражены или подавлены. Более того, чем больше вы устали, перегружены, скованы страхом и тревожитесь за будущее (а также если заняты другими мыслями), тем больше вы подвержены автоматическим реакциям и быстрому мышлению и тем больше вероятность, что чьи-то аргументы вас убедят просто потому, что у вас нет энергии сопротивляться и обдумать собственные. В такие моменты мы не в лучшей форме для

восприятия новой информации, но, согласитесь, именно тогда мы больше всего нуждаемся в адекватной реакции и ясном мышлении. Об этом необходимо помнить, когда речь идет о важных решениях в отношении здоровья как со стороны врача, так и пациента.

В одном исследовании участникам предложили выдуманный сценарий и спросили, согласились бы они на лечение, если бы оно, с одной стороны, помогало избавиться от одной проблемы, но, с другой стороны, могло бы увеличить риск другого заболевания [18]. Например, в одном сценарии лечение от онкологии увеличивало риск заболеваний сердца, в другом – наоборот. Однако перед этим каждого из участников попросили написать короткий рассказ, когда в последний раз они разозлились или были очень напуганы, или просто описать комнату в их доме. Простое и несложное упражнение, но посмотрите, как оно повлияло на решения участников. Те, кто перед выбором решения вспоминал событие, заставившее его разозлиться, с большей охотой соглашались принимать лекарства в воображаемом сценарии, чем те, кто просто описывал комнату. В этот момент они делали ставку на то, что лечение поможет вылечиться, а о том, что будет позже, не задумывались. Эмоции злости и страха затуманили их мышление, и они более оптимистично воспринимали положительный эффект от лечения и проигнорировали негативные последствия. А когда в конце исследования участников попросили еще раз пересказать сценарий, представители первой группы просто не могли точно вспомнить, что там говорилось о риске нежелательных побочных явлений.

Представьте подобную ситуацию в кабинете врача. Может, вас что-то разозлило по пути в больницу или напугали слова врача. И когда дело дошло до вопроса, соглашаться на лечение или нет, вы сразу соглашаетесь, игнорируя информацию о побочных эффектах. Это не в ваших интересах и не в интересах врача, поэтому, если время позволяет, врач отправит вас домой подумать.

Кстати, более ранние исследования, напротив, обнаружили, что, находясь в подавленном состоянии, пациенты склонны рассматривать лечение как приносящее мало пользы, но сопряженное с высоким риском. Тогда как пациенты в хорошем настроении более оптимистично оценивают пользу лечения, нежели риски. Наверное, так же как и покупатели более оптимистично оценивают пользу от покупки, нежели риск для личного бюджета, в больших торговых

центрах, где всегда играет приятная музыка, светло, много ярких витрин и красочных плакатов, а если обратить внимание, можно почувствовать еле заметный приятный аромат. Поднимая нам настроение, магазины надеются, что мы с большей охотой будем делать покупки и позволим себе несколько незапланированных трат. Это подтверждают результаты одного исследования, проведенного на факультете психологии Аризонского университета [19]. Грустные участники чаще отказывались от неразумных, по их мнению, трат, и в этот момент активизировались определенные участки мозга, связанные с неприятными ощущениями (передний островок) и отсутствием удовольствия (вентральное полосатое тело). В этом случае можно сказать, что чувство грусти защищало участников от перемен и новой информации. Точно так же тревожные люди не в состоянии следить за новыми фактами по мере их поступления и поэтому сопротивляются обновлению своих представлений о том, что является правдой [20].

В любом случае, если решения принимаются в состоянии сильных эмоций, они могут быть необъективны и не соотноситься с вашими долгосрочными целями и видением. Поэтому всегда хорошо дать себе время успокоиться и подумать, посоветоваться с другими, объективно взвесить пользу и риски, о которых подробнее поговорим в главах 7 и 8.

Практические рекомендации

Когда речь идет о принятии важных решений в отношении вашего здоровья или здоровья близких, рассмотрите следующие рекомендации:

- Если вами обуревают эмоции – вы взволнованы, напуганы или растеряны, – спросите у специалиста, можно ли взять время подумать. Возможно, это лишь 15 минут, чтобы выйти на свежий воздух, или пройтись во дворе, или позвонить близким.

- Если у вас сложились доверительные отношения с врачом, поделитесь с ним чувствами, опишите состояние и попросите поддержки. Это не значит, что вы хотите переложить ответственность за выбор на врача, это даст возможность врачу лучше понять ситуацию и предложить вам дополнительные варианты.

- Спросите у врача, можно ли прийти на прием с кем-то из близких, которые помогут вам удостовериться, что вы

правильно поняли сказанное и не упустили что-то важное.

§ 3. Ошибка выживших

3.1 История Гордона Гайята

Когда я училась в начальной школе, мама купила мне толковый словарь Ожегова. С золотым тиснением и тканевым темно-бордовым переплетом. Это была самая внушительная книга в нашей домашней библиотеке, и ее функция была не менее внушительная, чем вид: словарь хранил в себе точные, как скальпель хирурга, значения слов. Я всегда удивлялась, как одна яркая и точная фраза или одно слово может вместить огромную идею и представить ее миру в простом для понимания виде. И даже произвести революцию.

О революции в медицинской системе мечтал молодой врач Гордон Гайят, когда с 60 другими врачами и студентами-медиками в 1979 году организовал Группу медицинского реформирования в Канаде. Активисты боролись за качественную и доступную для всех медицинскую помощь, которая прежде всего будет удовлетворять нужды населения, а не чиновников и государственных программ, и медицинские работники смогут влиять на распределение государственных средств – поистине революционные заявления не только для того времени. Однако революцию Гордон произвел не в политике, а в образовании врачей. И помогла ему цепочка удивительных совпадений.

Гордон родился и вырос в маленьком индустриальном городке Гамильтон, расположенном недалеко от канадско-американской границы. В Канаду отцовские предки Гордона приплыли из Англии в начале XIX века, когда город можно было еще назвать деревушкой. Дед был врачом и протестантским священником, отец – юристом, мама – еврейкой из Чехии, выжившей в концентрационном лагере, где погибла ее семья, и эмигрировавшей в Канаду сразу после окончания Второй мировой войны [21].

Кроме строжайшей протестантской дисциплины от отца Гордону передавалась любовь к языку. Отец Гордона был страстным почитателем английского и ценил точно подобранное слово. Его словарь наверняка не пылился на полке, где провела свою жизнь моя сокровищница слов и их значений. Поэтому Гордон поступил в университет на курс

английского языка, литературы и психологии, где начал писать первый роман. Стать писателем, однако, ему не было суждено.

Уже после второго курса университета Гордон увлекся медициной и решил стать врачом. Но в школьном аттестате Гордона не было курсов биологии или естественных наук, обязательных для поступления на медицинский факультет. Он уже подумывал взять вечерние уроки, когда узнал, что есть в Канаде университет, который мог бы его принять, – Университет Макмастера. И находился этот единственный университет по счастливой случайности в родном городке Гордона – Гамильтоне! А еще это один из лучших медицинских университетов не только в Канаде, но и в мире.

Основателем и заведующим кафедрой был один из трех «отцов» современной клинической эпидемиологии – Дэвид Сакетт (два других – Арчи Кокран из Великобритании и Альван Файнштейн из США). Статистика и эпидемиология преподавались наравне с клиническими дисциплинами, студенты могли формировать программу обучения и применять результаты научных исследований прямо у постели больного. Отличное место для тех, кто хотел изменить медицинскую систему.

И Гордону повезло не только учиться под руководством Сакетта, но и впоследствии заниматься научно-исследовательской деятельностью. Наука изначально не входила в его планы, но по воле счастливого случая (снова!) стала его основной деятельностью. «Как только я там оказался, наука глубоко меня заинтересовала, – вспоминает он. – По мере работы я понял, что мне это не только нравится, но и (конечно, эти две вещи идут вместе) у меня действительно получается».

В 1990 году Гордон Гайят, уже будучи профессором, стал деканом резидентуры по внутренней медицине. К новой должности он подошел с энтузиазмом. Он хотел, чтобы уникальные идеи и знания, которым обучали на кафедре клинической эпидемиологии, распространились по всему миру. Для этого учебной программе нужно было дать оригинальное и новое название.

Первым вариантом являлась «Научная медицина». Коллеги яростно отреагировали на это название, заявив, что только фундаментальные ученые в лабораториях занимаются научной медициной. Тогда Гордон представил термин «Доказательная

медицина» – и все согласились. Этот простое и понятное всем название точно отражало идею программы: сделать науку практичной, чтобы врачи могли использовать научные доказательства на пользу пациентам. Этот новый термин вошел в словари и произвел революцию в медицине, как когда-то мечтал Гайт.

Сам Гордон скромно отвечал журналистам: «Я оказался в нужном месте в нужное время в нужной среде, но, как видите, все это было случайностью. Это ни в коем случае не запланированный план действий». Ведь пазл успеха Гордона сложился из нескольких счастливых случайностей: любовь к языку в семье, способность точно подбирать к словам их значение, работа под руководством выдающегося ученого, – но, возможно, всего этого не было, если бы Университет Макмастера в его родном городе не разрешил поступать без предшествующих курсов биологии и естественных наук или не поощрял свободу и право выбора среди студентов. А может, все дело в жажде Гордона изменить систему во благо врачей и пациентов? Может, именно те, кто горит своей миссией, лучше замечают случайные возможности и могут ими воспользоваться? В любом случае мы любим истории успеха: они дают надежду, что когда-то может повезти и нам.

3.2 Успешный успех и ошибка выжившего

Истории успеха мало кого оставляют равнодушными. Одни испытывают зависть и гнев, другие – вдохновение и желание действовать. А ведь порой нам так не хватает порции мотивации. Но насколько эти истории применимы к нашим ситуациям, сложно сказать. Ведь, кроме факторов, которые обеспечили успех, важно знать и факторы, которые приводят к неудаче, однако о них истории успеха часто умалчивают.

Этим вопросом однажды задался американский математик румынского происхождения Абрахам Вальд. Во время Второй мировой войны после каждой атаки американские бомбардировщики возвращались на базу похожими на дуршлаг, изрешеченными пулями врага. А многие не возвращались вовсе. Потери были катастрофическими. Чтобы помочь пилотам, армейское начальство решило укрепить бомбардировщики броней. Ресурсы были ограничены, да и поднять в небо укутанный броней самолет – задача не

из легких. Нужно было решить, какие его части нуждаются в большей защите.

Наблюдая за возвращающимися на базу самолетами, Вальд заметил: больше всего попаданий на крыльях самолетов, нижней части корпуса и фюзеляже. А вот кабина пилота, двигатели и топливная система оставались почти нетронутыми. Командование выступило с предложением укрепить части, куда попадали чаще. На это Вальд возразил: по его мнению, настоящей угрозой являются не те повреждения, с которыми самолеты возвращались домой, а те, которые их уничтожали. Нужно смотреть не туда, где есть дырки – ведь с ними самолет все же долетел до базы, а туда, где их нет.

Этот вывод подтвердился после окончания войны, когда из лесов и болот стали поднимать подбитые самолеты: у них были повреждены именно те места, о которых говорил Вальд, – двигатели, топливная система и кабина пилота.

Когда мы делаем выводы, ориентируясь только на удачные кейсы, вылеченных больных или «выживших», мы можем упустить, что именно привело к успеху.

В статистике это называют ошибкой выжившего. Возможно, вы слышали шутку: «Мы знаем об уме и доброте дельфинов по рассказам пловцов, которых они толкали к берегу, – но ничего и никогда не узнаем от тех, кого они толкали в обратную сторону». Одиночные истории хороши, чтобы показать исключения – истории выживших в концентрационном лагере или излечившихся от рака, – но не очень хороши, чтобы показать происходящее в действительности для всех остальных людей.

И в жизни мы встречаемся с ошибкой выжившего гораздо чаще, чем подозреваем. Например, когда покупаем БАДы или безрецептурное лекарство, услышав, как оно помогло знакомым, друзьям да и просто убедительным рассказчикам из интернета. А ведь в таких историях важны не фотографии и факты из категории «до – после» – важно знать, скольким людям средство действительно помогло, а скольким оказалось бесполезно или даже навредило. Если бы Тилли, которая сделала веснушки по совету из соцсетей, знала, скольким это действительно удалось, а скольким принесло проблемы со здоровьем и внешностью, вряд ли она решилась бы попробовать.

«Русскому здорово, а немцу смерть!» – сказал Суворов, когда ему донесли историю, что немец, выпив спирта, свалился с ног. Было это правдой или нет, не знаю, однако нет сомнений, что мы все разные, и, даже если болеем одним и тем же заболеванием, вполне вероятно, что на одно и то же лечениеотреагируем по-разному. Поэтому, чтобы сделать надежный вывод, каждое лечение или диагностический метод необходимо испробовать на довольно большой группе участников. Зачем это нужно?

В медицине и биологии есть такой термин – «вариабельность»: изменчивость живых организмов, когда представители одной и той же семьи, национальности, расы отличаются друг от друга. А само различие значений какого-либо признака в статистике называют вариацией. Предположим, у вас есть 100 яблок разных сортов и вы хотите узнать, какие из них слаще других. Если попробуете 1–2 яблока, возможно, вам повезет сразу взять самые сладкие, а возможно, нет. Доля случайности здесь очень высока. Но, попробовав определенное количество яблок, вы начнете замечать закономерности. Возможно, красные яблоки слаще зеленых, маленькие – более хрустящие, а у тех, странной формы, – чудесный аромат. Чем больше наблюдений, тем больше закономерностей можно заметить.

Точно так же происходит и в отношении здоровья. Услышав одну историю, сложно сделать вывод. Всегда есть исключения из правил, всегда есть место для счастливых случайностей, всегда есть роль других факторов, которые мы не замечаем или недооцениваем. Однако с каждым новым случаем начинаем замечать, кому лечение точно поможет, а кому нет. К тому же каждое лечение сопровождается рисками, но об этом мы не задумываемся, когда следуем чужому опыту. И это неудивительно. Личные истории, эмоции, наше настроение и состояние – все влияет на наше решение. Я надеюсь, эта глава заставила вас об этом задуматься.



Рисунок 1. Ступень 1 – описания единичных случаев. Иерархия научных доказательств

3.3 Наши бабушки так лечили

«А что делать с народными советами и народной медициной?» – спросите вы. Ведь это одни из самых распространенных рекомендаций от близких и знакомых, начинающихся или заканчивающихся словами: «А мне помогло...»

Под народной медициной мы обычно подразумеваем опыт врачевания, передаваемый из поколения в поколение и утвердившийся в народных традициях. Простыми словами, это то, как лечили недуги бабушки наших бабушек: «Остерегайся сквозняка. Не сиди на холодном. Приложи подорожник. Выпей ромашковый чай».

Вплоть до начала XX века система здравоохранения в России и Казахстане была настолько слабо развита и недоступна, что большинство населения обращалось к народной медицине [24]. Целители, травники и знахари оказывали простую медицинскую помощь, используя полезные травы и простейшие лечебные процедуры. Путем проб и ошибок наши предки находили, какие силы природы помогают при определенных симптомах заболеваний. В определенной степени это и были первые научные наблюдения, основанные на живых экспериментах.

«Люди обращались к природе за помощью, брали из нее то, что казалось подходящим, экспериментировали со своим телом», – говорил В. Ф. Демич, врач и исследователь народной медицины в России [23].

В дополнение к целительным снадобьям из растений, минералов и продуктов животного происхождения в народной медицине также использовались молитвы и заговоры. Даже сбор трав сопровождался специальными ритуалами. Подобные методы распространены по сей день у многих народов. Оценить их эффект сложнее, чем эффект обычного лекарства или сбора трав, но в главе 9 мы еще вернемся к силе заговоров, заклинаний и молитв.

Простые бытовые народные медицинские знания о силе растений, минералов и продуктах животного происхождения легли в основу классической медицины, которую практикуют уже не целители, а врачи в белых халатах в обычных больницах и поликлиниках. В этом и заключается ценность народной медицины. Многие современные лекарства разработаны на основе народных рецептов, только в более очищенной форме, или синтезированы в лаборатории, чтобы их было легче дозировать и воспроизводить в больших количествах. Например, атропин из белладонны или капсаицин из перца чили.

«Мы сейчас можем пойти на берег Нижнего Кабана и найти там белую иву. Можем нарвать ее кору, сделать из нее отвар и потом пить его при повышенной температуре. Это будет народная медицина? С одной стороны, да. С другой – мы можем пойти в аптеку и купить аспирин. Это будет то же самое, но гораздо более чистое, дозированное, без примесей. Когда-то это было народной медициной. Но потом мы узнали, что там есть салицилаты, и они там в не совсем подходящей для человека форме. Мы их немного химически модифицировали, наладили промышленное производство, и теперь точно знаем, какая доза действующего вещества есть в таблетке, знаем побочные и позитивные эффекты. И, прекрасно все это понимая, мы пользуемся чистым аспирином», – рассказывает в одном интервью Алексей Водовозов, российский медицинский журналист и врач-терапевт по профессии [25].

Однако не все народные средства прошли проверку временем. Народные средства, которые давали эффект, но были токсичны, заменили более совершенными лекарствами. Например, соцветия цитварной полыни (с каз. «дармине», с лат. *Artemisia cina*) издавна применялись казаками для лечения гельминтоза [26]. Ученые выделили из полыни действующее вещество сантонин и использовали его в качестве противоглистного средства в течение многих лет. Только у него были серьезные побочные эффекты. На смену пришли более безопасные лекарства, тоже, кстати, из народной медицины, но других стран, – из красных водорослей Японии и травы марь душистая (лат. *Dysphania botrys*) из Средней Азии и Кавказа. И они применяются по сей день [27]. По мере приобретения новых знаний все меняется, совершенствуется, улучшается – мы адаптируемся. Хотя некоторые методы народной медицины, давно пережившие свое время, настолько прочно отложились в нашем сознании, что продолжают существовать наряду с научным медицинским знанием, только в виде лженаук и мифов.

Еще один известный метод лечения в народной медицине, взгляды на который изменились со временем, – кровопускание, включая хиджаму. В различных формах и вариациях данный метод применялся еще египтянами, затем древними греками, и распространился почти во все страны. Кровопускание действительно давало положительный эффект при некоторых заболеваниях. Например, при высоком давлении уменьшение объема циркулирующей крови может временно облегчить симптомы, но сейчас мы знаем, что этого недостаточно для защиты от инсульта или инфаркта в будущем. Кровопускание применяли при инфекциях и пневмонии до открытия антибиотиков. Эффект объяснялся тем, что некоторые бактерии, например золотистый стафилококк, нуждаются в железе, которое содержится в гемоглобине. Меньше крови, меньше железа – меньше питательной среды для бактерии. Сегодня у нас есть антибиотики, помогающие при гораздо большем спектре инфекций, не только при стафилококковой, и для этого не нужно опустошать запасы железа в организме.

Сейчас, когда есть более эффективные методы лечения, нет смысла продолжать делать по старинке. Вы ведь не отправляетесь в путешествие пешком или на коне, как раньше, а пользуетесь современными автомобилями и самолетами.

В современной медицине кровопускание применяют при таких заболеваниях, как гемохроматоз, полицитемия или порфирия. Для всех остальных заболеваний нет никаких доказательств, что кровопускание в любой его форме эффективно. Если же вы все-таки верите, что периодическое кровопускание дает организму сигнал вырабатывать новые кровяные тельца, «обновляет» кровь, «выводит токсины» и укрепляет иммунитет, можете стать донором крови и убить двух зайцев – помочь себе и другим. Стать донором совсем не сложно. Зато ваша кровь поможет человеку в тяжелой ситуации.

Практические рекомендации

Средства народной медицины легли в основу многих современных лекарств. Но не все средства являются эффективными и безопасными. Если вы хотите применять народные средства в лечении проблем со здоровьем – обязательно проконсультируйтесь с врачом, оправданы ли они в вашем случае и можно ли их сочетать с основным лечением.

3.4 А как же чай с ромашкой?

Когда я готовилась к родам, акушерка в роддоме приготовила для меня специальную смесь эфирных масел для ванны. Запах был очень приятный, и я была просто в восторге от такого назначения, еще и бесплатно. А уже в предродовой мне предложили акупунктуру и гомеопатические таблетки, чтобы подготовиться к родам. На эфирные масла и акупунктуру я согласилась: у них действительно есть хоть какой-то эффект (мы еще поговорим об этом в следующих главах). А вот от гомеопатии отказалась, так как никакой научно доказанной эффективности у сахарных таблеток, к сожалению, нет. В остальном ведение беременности и родов соответствовало лучшим медицинским стандартам.

Уже тогда мне показалось немного странным, что в государственной больнице так много нетрадиционной терапии. Ведь у нас в странах СНГ, как правило, народные методы применяют вне больниц, а вот в Швейцарии альтернативная медицина является вполне полноправной частью современной медицины.

Альтернативная, или нетрадиционная, медицина – это собирательное название методов, которые предлагаются для лечения или предотвращения болезней, однако большинство из них не подкреплены научными доказательствами их эффективности и безопасности. К ним относятся физиотерапия, мануальная терапия, лечение травами и многие виды народной медицины.

Но однажды на приеме по поводу аллергической сыпи мой семейный доктор совершенно серьезно принялся исследовать какой-то линейкой мою ауру. Оказалось, у меня хорошая энергия, организм здоров и со всем хорошо справляется, только нужно немного открыть энергетические каналы с помощью акупунктуры. Я, конечно, была очень удивлена, но согласилась. Да, в своей жизни я тоже иногда прибегаю к нетрадиционному лечению, поэтому и вас не буду отговаривать. Вы сами решите, что делать.

В одном из интервью Алексей Водовозов говорил: «Подходящие источники, которые проходят проверку временем и научным знанием, оседают в арсенале нормальной медицины. А вот все, что не работает, остается в народной». Таким образом, эффективность современной медицины как бы противопоставляется неэффективности народной. Я, в свою очередь, не поддерживаю такое категоричное разделение, потому что нужно знать когда, кому и зачем.

А сейчас давайте разберем простой пример с автобусом в трех ситуациях.

Ситуация 1. Представьте, что хотите добраться из пункта А в пункт Б. Вы знаете, что автобус номер 1 едет из пункта А в пункт Б, берете билетик, садитесь и едете.

Ситуация 2. Вам нужно добраться из пункта А в пункт Б. Вы знаете, что автобус номер 1 едет из пункта А в пункт Б, но вам не нравится, что идет он очень долго, еще и попутчиков много. Поэтому решаете поехать автостопом. Может, вам повезет, и доедете с комфортом на попутке, а может, придется добираться с пересадками, с долгими поисками и ожиданием. Также вы берете на себя все эти риски. И не факт, что доберетесь в точку Б.

Ситуация 3. Вы на каникулах в новом городе и хотите просто поехать покататься. Вы можете выбрать автобус, трамвайчик или даже прогулку на лошадке. Вы знаете, что, куда бы ни поехали, куда-нибудь приедете. Но вы не спешите, и вам нечего терять. Вы наслаждаетесь

путешествием, а если повезет, то доедете до красивого места с комфортом и приятными попутчиками.

Уловили разницу?

Если у нас есть проблема со здоровьем, и мы точно знаем, что есть лечение, зачем метаться, искать альтернативные варианты, которые, может, помогут, а может, и нет? Я всегда за первый вариант.

Однако есть случаи, как, например, с обычной простудой, от которой нет эффективного лечения, а антибиотики прописываются только по четким показаниям. Однако мы точно знаем, что через 2–3 дня простуда все равно пройдет. Конечно, хочется, чтобы недомогание поскорее прекратилось и симптомы не причиняли сильного беспокойства. Это ситуация 3, и народные средства здесь уместны, будь то чай с ромашкой, бальзам «Звездочка», бабушкина шаль или шерстяные носки на ночь. Так было в моей ситуации в роддоме. Мое состояние и состояние ребенка регулярно контролировались врачами, все шло нормально, но я уже приближалась к 42 неделям, поэтому потихоньку вставал вопрос о стимуляции родов. Мне же совсем этого не хотелось, поэтому врачи разрешили подождать еще несколько дней. Как раз тогда акушерка и прописала ванну с эфирными маслами и гомеопатические таблетки.

Проблемы начинаются тогда, когда мы путаем эти три сценария. Например, когда знакомые, у которых есть опыт лечения ситуаций третьего типа, начинают советовать народные средства тем, у кого на самом деле ситуация первого типа и им срочно нужно в точку Б и самым проверенным способом. Я в практике врача-ревматолога встречалась с подобными ситуациями не раз.

Самая частая причина болей в коленных суставах у пожилых людей – остеоартроз, хроническое заболевание, при котором уменьшается хрящевая прослойка между суставами и перестраиваются близлежащие ткани. Эффективное лечение – делать лечебную гимнастику, укреплять мышцы, нормализовать вес, чтобы снизить нагрузку на суставы. Но результат появится не сразу, поэтому остается снимать симптомы. Одни принимают обезболивающие и противовоспалительные препараты, другие обращаются к народным средствам (компрессы, мази, примочки) и альтернативной медицине (акупунктура, аюрведа, массажи). И тактика здесь, как в третьем

сценарии: делайте, что вам больше нравится, главное, чтобы становилось легче. Только есть одно но.

В редких случаях проблема с суставами гораздо больше, чем стертый хрящ. Причиной может быть системное заболевание или ревматоидный артрит, при которых развивается аутоиммунное воспаление и иммунные комплексы разрушают суставы. Здесь мало снять симптомы примочками и иголками, нужно серьезное лечение. Без него суставы разрушаются довольно быстро и необратимо. Но пациенты этого не знают и продолжают перебирать десятки, а то и сотни народных рецептов по совету родственников, знакомых и блогеров из интернета, теряя время, деньги, а иногда и надежду на выздоровление. Сколько раз слышала: «я уже столько докторов обходил, столько всего перепробовал, ничего не помогает», а при детальном разборе оказывалось, что ни одно из пройденных лечений не входило в список действительно эффективных.

Вернемся к моей истории, когда на приеме у семейного врача мне предложили акупунктуру от аллергии в Швейцарии. Сначала я подумала: «Ну ладно, это страховая медицина, и даже базовая страховка все покрывает». А потом посмотрела на это с другой стороны: возможно, именно потому, что они делают все эти лишние процедуры и альтернативное лечение, мы платим такие суммы за страховку! Например, у нас в семье на троих за страховку мы отдаем 10 % ежемесячного дохода. Но, помимо денег, неэффективное лечение отнимает время, ведь после такого приема пришлось снова записаться на прием к «нормальному» врачу, сыпь-то после акупунктуры никуда не ушла. Второй доктор дал мазь – спустя пять дней сыпь исчезла и больше не появлялась.

В продолжение мысли о трех сценариях с автобусом хотелось бы добавить: сценарии могут меняться во времени – путешествие, начавшееся без особых рисков (по 3-му сценарию), в какой-то момент может перейти во второй и даже первый сценарий и потребовать вмешательства. Поэтому важно знать и помнить о так называемых красных флагах, которые сигнализируют о том, что ситуация требует действий. Например, обычно при симптомах ОРВИ или острого бронхита осмотр врача не обязателен, но если повышение температуры тела сохраняется в течение 5 дней или становится хуже – появляются одышка (частота дыхания более 24 в минуту у взрослых), тахикардия

(более 100 ударов в минуту у взрослых), сильная боль в ухе или обоих ушах, стало трудно дышать, – пора обратиться к врачу. Если же температура 40°C и выше не снижается жаропонижающими препаратами и сопровождается сильными головными болями, судорогами, потерей сознания, одышкой, – время вызывать скорую помощь.

Практические рекомендации

Для многих заболеваний и состояний существуют так называемые красные флаги – сигналы, что нужно:

- обратиться к врачу (или прийти на повторный прием);
- позвонить в скорую;
- начать принимать лечение, выяснив, какое и как долго.

Проконсультируйтесь у вашего врача или найдите информацию в памятке для пациента.

3.5 Ограничения народной медицины

У народной медицины есть свое место в наших сердцах и в нашей жизни, но вы должны четко понимать ее недостатки и ограничения.

Во-первых, это неточные диагнозы. Только из названия многих народных рецептов: «от кашля», «от суставов» и «от живота» – понятно, что классификация заболеваний в народной медицине была достаточно простой. Как говорил великий Ибн Сина: «наименования приходят к болезням с различных сторон. Их называют либо по органам – носителям недуга, либо по проявлениям – “падучая”, либо по причинам – “болезнь от желчи”» [28]. К сожалению, этого недостаточно, и современная медицина ушла далеко вперед от этих классификаций.

В 1-й главе мы говорили, что из пары десятков симптомов складываются тысячи диагнозов. Такие симптомы, как боль и припухлость коленных суставов, могут указывать как минимум на два заболевания, а то и больше. Боль в горле и лихорадка при гриппе требуют совсем иного подхода, чем те же симптомы при стрептококковой ангине. Разделяй и властвуй – данный принцип применим не только к политическим стратегиям, но и к медицине. Разделяя заболевания, которые могут иметь схожие проявления и

симптомы, но разные причины, мы можем достичь гораздо большего успеха в лечении.

Во-вторых, неквалифицированные кадры и их безответственность. И в Швейцарии, и в Казахстане, и в России, согласно закону, лечением методами народной медицины вправе заниматься лица, имеющие соответствующую лицензию, но необязательно имеющие медицинское образование. В результате периодически слышишь о случаях, когда лечили «от суставов» народными методами и, только когда болезнь была уже крайне запущена, обратились к врачу. Не говоря о народных целителях из интернета, которые не несут никакой ответственности за свои назначения, в том числе за осложнения и потенциальный вред.

Но еще хуже, когда народные целители, коучи по здоровью и врачи альтернативной медицины начинают отменять врачебные назначения. Когда я работала врачом, я не запрещала пациентам дополнительно к основному лечению принимать народные средства. Так как, если им захотелось, они все равно будут это делать, просто мне не скажут. А так я могу хотя бы отговорить их от тех средств, которые точно небезопасны или могут помешать лечению. Такой же солидарности я ожидаю от коллег вне больницы. Например, в моем кругу знакомых есть коуч по здоровью, обучающая людей правильному питанию, физическим упражнениям и медитациям. И да, у нее есть эффект, некоторые участники отмечают, что их проблемы уходят и в целом они чувствуют себя более здоровыми. И, несмотря на это, она держит четкую позицию в отношении современной медицины: «Если вы принимаете лечение, назначенное врачом, вы его должны продолжать и во время курса. Ни я, ни вы не имеем права самостоятельно отменять себе лечение. Если моя программа по оздоровлению действительно работает и вы исцелитесь от своих болезней, врачи сами отменят вам лечение». Я уважаю ее за эту позицию. Каждый должен заниматься своим делом. А о чудесных историях исцеления мы еще поговорим в 8-й главе.

3.6 По секрету всему свету

«А вы слышали про аяваску? Недавно трое моих друзей вернулись из путешествия обновленными, полными сил и энергии», – поделилась со мной знакомая, как раз когда я завершала работу над этой главой.

Аяваска – одновременно и название отвара из трав, и наименование обряда, сопровождающего их прием. Это еще один метод из кладовой народной медицины, который сейчас изучается в научных лабораториях. Но так же как и другие вещества, воздействующие на психику, как, например, каннабис, аяваска запрещена во многих странах мира, в том числе в России.

Некоторые считают ее инструментом для исцеления, прозрения и внутренней чистки. Однако были и смертельные случаи – на что шаманы говорят, что человек не смог договориться с духами и они не отпустили его обратно на Землю.

Это все я прочитала про аяваску позже, в момент разговора я не знала ничего про эту траву и ее применение в медицине. Но с подобными вопросами ко мне часто обращаются друзья, родные и подписчики из соцсетей. Помогает ли специальный пирсинг при мигрени, а что насчет грибных аптек и фунготерапии, детокса в Альпах, лотосовых родов, а еще того костоправа, к которому ходят даже врачи из Центра Бубновского? Ответы на большинство таких вопросов мне самой приходится гуглить в интернете, а также искать, существуют ли хоть какие-то научные доказательства эффективности таких методов и есть ли свидетельства потенциального вреда. И вы тоже научитесь это делать. Но даже не вдаваясь в научную сторону вопроса, я всегда задаю себе и тем, кто ко мне обратился за советом, несколько вопросов. Ответы на некоторые вы сможете найти сами, для более сложных вам понадобится помощь врача. А в следующих главах будем добавлять к этому списку новые вопросы.

Практические рекомендации

Вопросы, которые стоит задать себе перед важным решением:

- Какую проблему я хочу решить?
- К какой ситуации относится моя проблема – нужно из точки А в точку Б самым проверенным способом или есть время прогуляться и подождать?
- Можно ли ее решить по-другому?
- Какова вероятность, что я получу результат?
- Что я теряю и чем рискую, если что-то пойдет не так?

В качестве примера приведу вам две ситуации из личного опыта. Однажды ко мне обратилась мама маленькой девочки, которая болеет ревматоидным артритом и получает метотрексат с хорошим ответом на лечение. Прочитав у одного врача в интернете информацию, что метотрексат разрушает печень и очень токсичен, мама обеспокоилась, записалась к нему на прием, где он убедительно рассказал, почему нужно немедленно перестать принимать метотрексат, и вместо него порекомендовал какие-то средства народной медицины. Конечно, она была напугана и растеряна. А вы помните, что такие эмоции нас глубоко поражают и мешают думать ясно.

Метотрексат – это серьезный лекарственный препарат, применяемый в химиотерапии онкозаболеваний и в низких дозах в ревматологии. Это препарат первой линии в лечении ревматоидного артрита, это тот автобус, который с большей вероятностью довезет вас из точки А в точку Б. Действительно, одно из побочных действий – токсическое поражение печени, поэтому пациенты должны регулярно сдавать контрольные анализы. Побочный эффект появляется не у всех, и после отмены препарата показатели функции печени возвращаются в норму. Возможно, «доктор» из интернета не знал этого, он не был врачом-терапевтом или ревматологом.

Можно сколько угодно спорить с тем, что и метотрексат помогает не всем, однако решающим будет ответ на последний вопрос: что вы теряете и чем рискуете, если что-то пойдет не так? Если после отмены метотрексата другое лечение не сможет подавить аутоиммунное воспаление, суставы начнут разрушаться, и это необратимо. А даже если захотите вернуться к метотрексату, эффект появится только через несколько месяцев. Этого может быть достаточно, чтобы потерять подвижность в нескольких суставах. В своей практике я видела много пациентов, у кого из-за отсутствия лечения не сгибались колени или были обезображены кисти рук. По моему мнению, отмена нужного лекарства – очень большой риск, особенно для ребенка. Намного больший, чем временное поражение печени. И я была рада, что смогла донести это до мамы девочки: они продолжили лечение, а через три года девочка вошла в ремиссию и врач отменил лечение.

Вторая история случилась с моей подругой. Много лет она страдает от системной красной волчанки. Лечение идет с переменным успехом, и на момент обращения ко мне за советом она уже

перепробовала самую тяжелую артиллерию из арсенала ревматологов. Однако болезнь прогрессировала, а это значило, что с каждым обострением клетки ее почек повреждались и умирали одна за одной. Врачи предложили экспериментальное лечение, над которым они работали в своей клинике. Я внимательно прочитала всю имеющуюся информацию об этом лечении, особенно про побочные эффекты. Шансов, что поможет, было мало, но в ее ситуации, если все оставить как есть, шансов на улучшение еще меньше. Подруга согласилась. Лечение было сложным, но принесло желаемый результат.

Или, например, чем мы рискуем, покупая крем для лица от знаменитости? Лишними тратами и как максимум – местной аллергической реакцией на крем. И то и другое поправимо. Да и дело не конкретно в креме, такие последствия можно получить от любого другого крема. А чем мы рискуем, когда следуем совету пить БАДы от артрита? Как минимум – запоздалым диагнозом, как максимум – необратимым поражением суставов.

Вне зависимости от того, что вам рассказывают и предлагают, всегда задавайте себе вопросы, перечисленные выше, и консультируйтесь с врачом, который поможет вам взвесить все за и против.

3.7 Почему альтернативные методы лечения так привлекательны

Мы все разные, однако все хотим быть здоровыми. Некоторые более консервативны в способах достижения данной цели и чаще склоняются к традиционным методам, которые использовали их мамы и бабушки; другие более прогрессивны и при одном упоминании необычных и никому не известных методов лечения уже готовы попробовать. Но почему люди из разных стран, разного уровня образования и положения в обществе склоняются в пользу альтернативного лечения?

Во-первых, из-за неверия в традиционное, недоверия к докторам и системе здравоохранения в целом. Как говорила моя мама: «Врачам лишь бы что-нибудь отрезать!» Конечно, это была шутка, хотя в ней есть и правда – многие пациенты не доверяют врачам. Не только у нас в странах СНГ, а по всему миру. Во многом этому способствуют и

недостаточная квалификация отдельных врачей, и халатное отношение, из-за которого пациент не получает должного обследования и лечения. Были и единичные случаи грубых ошибок на разных уровнях, которые могли нанести вред пациентам. Например, когда вместо манту детям ставили вакцины БЦЖ или применяли бракованные вакцины. Эти трагедии настолько сильно отпечатались в нашей памяти, что мы готовы отказаться от всех благ современной медицины, лишь бы избежать подобного риска. Свою лепту внесли и множественные антинаучные движения, возглавляемые харизматичными лидерами и бомбардирующие нас обилием весьма убедительных, хотя часто далеких от истины, аргументов.

Во-вторых, из-за легкости выполнения. Когда кто-то рассказывает, что вместо длительных занятий лечебной физкультурой с тренером он лечит больную спину массажем и теплыми камнями: «Всего пять сеансов, и спина как новенькая», – конечно, мы хотим попробовать. Брекеты нужно носить несколько лет, это дорого, больно и требует ухода, но есть рекламы, обещающие ровные зубы за ночь. Ну не чудесно ли?! Так же и с аяваской. Это короткий путь к опыту изменения сознания, к которому многие идут годами ежедневными медитациями, строгой дисциплиной и отказом от большинства привычных продуктов и ритуалов. А здесь за кругленькую сумму и пару недель подготовки вы можете достичь того же эффекта. Дайте мне таблеток от жадности – и побольше, побольше!

В-третьих, из-за соблазнительности уникальных секретных знаний. «Что скрывают врачи и ученые», «Об этом вам не расскажут в поликлинике», «Только единицы знают, как...», «Ни один врач вам этого не скажет» – кто из вас не попадался на такие заголовки в YouTube или соцсетях, не открывал видео, в конце которого предлагали купить чудесные БАДы и волшебные мази? Статьи, посты и видео с такими заголовками в СМИ и соцсетях становятся вирусными. Их смотрят, сохраняют и пересылают друзьям. Тяга к знаниям, особенно скрытым от большинства других людей, запрограммирована в нашем мозге еще со времен Адама и Евы. Секретные знания – это обычно комбинация различных фактов, историй, собственных открытий и скрытых от обывателей (и случайных) связей между событиями. Есть люди более консервативные, больше тяготеющие к проверенной веками информации; другие находятся в постоянных поисках секретных

способов оставаться молодыми, здоровыми и энергичными. И это замечательно, поскольку именно такой живой энтузиазм и страсть порой ведут к научным прорывам и открытиям. Однако бóльшая часть передаваемых секретов так и останутся занимательными, только бесполезными идеями.

Ну и конечно, последняя, но не менее важная причина, почему так привлекательны альтернативные методы, – из-за веры в истории из личного опыта наших друзей, родных и случайных знакомых. Истории чудесного исцеления дают надежду на чудо. «Врачи не верили, а мне помогло...» Мы любим такие истории, верим им больше, чем фактам, и, конечно, хотим попробовать на себе. Огромную роль играют эмоции, об этом мы говорили ранее в этой главе. Чудеса действительно возможны, хотя и происходят очень редко. Каким образом наш организм способен исцеляться даже без применения официального лечения, лекарств и операций, мы еще поговорим в 9 главе этой книги. А сейчас я бы хотела, чтобы вы научились задавать вопросы, прежде чем сломя голову бежать и пытаться скупить все уникальные целебные средства или записываться к чудо-травнику, лекарю и целителю.

Итоги второй главы

Мы любим истории. Из них мы получаем ценную информацию, с их помощью мы можем взглянуть на чужой опыт и чему-то научиться. Истории делают сложную информацию проще и помогают нам лучше воспринимать цифры и факты. Благодаря историям мы видим риски и пользу от лечения в реальности, а не в виде каких-то абстрактных цифр. Особенно мы любим истории тех, кто нам нравится. Еще любим истории, которые нас вдохновляют и дают надежду на чудо. А истории и легенды, передаваемые из поколения в поколение, несут ощущение надежности и связи с природой и традициями.

Однако некоторые истории могут быть неправдой. Иногда могут быть правдой, но не для всех, а точнее, не для вас. Личный опыт – не значит верный опыт. Истории могут создать иллюзию, когда редкое кажется частым, а новое и неизвестное – страшным и драматичным.

Поэтому важно помнить: одиночные истории отражают только единичные случаи, как и анекдоты и байки, которые мы тоже часто цитируем. Чтобы помочь большинству, нужно изучить массы людей,

поэтому мы обращаемся к научным исследованиям. А еще нужно помнить, что эмоции могут усилить или уменьшить влияние историй, а также повлиять на ваше мышление и привести к решению, которому вы не порадуетесь завтра.

Научитесь задавать вопросы как тем, кто рассказывает вам истории, так и самим себе, когда хотите принять решение на основании этих историй. А еще научитесь давать себе время на обдумывание и возможность услышать мнение специалиста или даже нескольких. Как найти того, кому можно доверять, мы как раз и поговорим в следующей главе.

***«А МНЕ ПОМОГЛО...»: МОРЕ НАРОДНОЙ МУДРОСТИ И
ЛИЧНЫХ ИСТОРИЙ***

Мы склонны верить историям успеха, которые мы видим и слышим.

И не замечаем то, что не видим или о чем история умалчивает.

Ему помогло – и мне поможет!

- Скольким людям лечение не помогло.
- Скольким людям лечение навредило.
- Какие факторы способствовали успеху.
- Какие факторы способствовали неудаче.

КАК ИЗВЛЕЧЬ ПОЛЬЗУ ИЗ ЧУЖИХ ИСТОРИЙ?



Воспринимать как потенциальную возможность...

- ✓ узнать лучше о заболевании и вариантах развития событий;
- ✓ найти контакты и полезные ресурсы;
- ✓ получить поддержку и обрести союзников;
- ✓ взглянуть на ситуацию с разных сторон.

КЛЮЧЕВЫЕ ИДЕИ

Истории облегчают восприятие любой информации и влияют на принимаемые нами решения.

Истории всегда связаны с эмоциями, которые делают ее более интересной, заставляют нас сопереживать, но в то же время уменьшают нашу способность судить объективно.

Научным языком истории – это единичные случаи или серии случаев, с которых обычно и начинается научный поиск.

Истории указывают, куда посмотреть, где искать, но не гарантируют, что вы найдете там ответ или доказательства.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Каждая ситуация индивидуальна. Вы индивидуальны.

Относитесь к чужим личным историям как к дополнительному источнику информации, но сохраняйте объективность и здравый смысл.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Остерегайтесь ярлыков и устаревших историй.

Особенно если они расходятся с общепринятыми медицинскими рекомендациями.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Будьте внимательны к эмоциям, которые сопровождают историю и в которых вы находитесь в момент принятия важного решения.

По возможности дайте себя время подумать и не пренебрегайте поддержкой.

Глава 3

«А профессор сказал...»: море экспертов и экспертных мнений

Мы ориентируемся на экспертное мнение как на путеводную звезду в разных вопросах: будь то диеты, секреты вечной молодости или выбор витаминов. Но, в отличие от яркой и почти неизменной звезды, которая всегда указывает на север, экспертные мнения бывают разными. Авторитарным и почти непотопляемым. Гибким и маневренным, со свободным выбором маршрута и точки назначения. Мечущимися из стороны в сторону, противореча друг другу и даже себе. У каждого есть свои аргументы, но не все одинаково убедительны, а некоторые еще и ошибочны. В этой главе поговорим о том, как выбрать хорошего эксперта или врача и на что обратить внимание, прежде чем следовать его советам.

§ 1. Эксперт эксперту рознь

1.1 Доктор, что со мной не так?

Зайдя в комнату ожидания, Филипп выбрал стул прямо у входа вместо привычного места около стойки с журналами у окна. Когда в дверном проеме появился его семейный врач, Филипп сразу поднялся для приветствия. За свои 54 года он нечасто обращался к врачам и не особо их любил, но сегодня был рад увидеть знакомое лицо.

– Доктор, что-то мне совсем нехорошо как-то... – начал он свою историю, как только опустился на стул в кабинете. – Видите ли, я только вернулся из отпуска на море. Две недели провел на пляже в Таиланде, а вместо прилива сил и энергии, наоборот, чувствую такую слабость, что не хочется утром даже с постели подниматься. Я не простывал, меня никто не кусал, даже диареи путешественников, которая часто случается в тех краях, не было, – растерянно объяснял он.

Врач, что-то быстро печатающий в своем компьютере, остановился, пару раз щелкнул мышкой и повернулся к пациенту с доброй, отеческой, обнадеживающей улыбкой, от которой становится спокойно.

– Понятно, будем разбираться, – сказал врач и вернулся к экрану.

Он продолжал задавать вопросы и что-то вносить в электронную карту, а потом попросил медсестру принести анализы, которые пациент сдал утром прямо перед приемом.

– Так у вас креатинин повышен, – воскликнул врач. – Но совсем немного.

– А что это такое и с чего бы он повысился? – Пациент вытер лоб белым платком, положил его на стол, потом тут же взял и беспокойно провел им по носу и подбородку.

– Креатинин – конечный продукт обмена белков в нашем организме. Наши почки очищают кровь подобно фильтрам. Нужно остается в крови, а остальное выводится с мочой, в том числе креатинин, мочевина, мочевая кислота и другие продукты метаболизма. Раз креатинин повышен, значит, по какой-то причине почки не справляются. Может, из-за обезвоживания в жарком климате. Так бывает. Может, из-за ваших таблеток от давления. Вообще креатинин

может быть повышен из-за тысячи причин, – объяснял врач, но, заметив испуганное лицо Филиппа, быстро добавил: – Вы не переживайте. Давайте понаблюдаем, через месяц еще раз посмотрим ваши анализы.

– А что с таблетками теперь делать? Не пить совсем? А давление?

– Один препарат я вам временно отменю, остальные продолжайте. Я вам их сейчас запишу, чтобы не забыли. Наверняка ничего серьезного, и все нормализуется. – На оптимистичной ноте врач проводил пациента до двери и попрощался.

Пациент вернулся домой и сделал все, как прописал доктор. Однако улучшения не было, наоборот, стало хуже. Когда он вернулся к врачу, креатинин был еще выше. Если в норме почки фильтруют кровь со скоростью более 60 мл/мин., то у него скорость фильтрации была меньше 15. Нужно было срочно что-то делать. С подозрением на острую почечную недостаточность семейный врач направил пациента в Центр исследования здоровья Саннибрук в Торонто.

В нефрологическом отделении пациента встретил врач Бурне Аугуст, который видел немало сложных случаев за свою карьеру. Но даже ему пришлось поломать голову, чтобы понять причину такого резкого поражения почек. Помните, в 1-й главе мы говорили про дифференциальный диагноз, когда врач одно за одним исключает заболевания, не подходящие по каким-либо признакам к тем, что есть у пациента? Таким образом, он сужает круг подозреваемых состояний, пока не останется верный вариант. Сейчас я предлагаю вам «надеть шляпу» врача и пройтись по этому процессу вместе.

Итак, наша главная проблема – почки, которые почему-то перестали фильтровать кровь, что вызвало повышение уровня креатинина в крови. Семейный врач подумал о достаточно вероятных, но не угрожающих здоровью причинах: обезвоживании и побочном эффекте принимаемых препаратов. Однако его предположения не оправдались, поэтому нефролог в больнице начал поиск с более серьезных причин.

Признаков воспаления почек не было. Общий анализ крови тоже в норме, как и снимки грудной клетки и живота. В семье были случаи поликистоза почек – генетического заболевания, при котором в почках образуются кисты и нарушают их функцию. Но по УЗИ почки совершенно здоровы. Причина поражения непонятна.

Один показатель в биохимическом анализе крови все-таки выбивался из нормы – кальций был 3,04 ммоль/л при норме 2,2–2,62. Повышение кальция в крови встречается не так уж редко – примерно у одного из 1000 пациентов. Часто причиной является нарушение работы паращитовидных желез. Только анализ на паратиреоидный гормон был в норме. Реже причиной гиперкальциемии становится избыточный прием либо нарушенный метаболизм витамина D в организме, который приводит к интоксикации. Пациенту назначили анализы на витамин D в крови, но их надо было ждать.

Из возможных причин оставались не очень хорошие заболевания: злокачественные новообразования, такие как множественная миелома и саркоидоз. Чтобы исключить саркоидоз, пациенту сделали биопсию почек, там признаков саркоидоза не обнаружили, но были признаки нефросклероза – осложнения, говорящего о том, что почки повреждены и некоторые участки больше не функционируют.

1.2 Витамин D: польза и риски

В одном из разговоров пациент обронил фразу, что пару лет назад посещал натуропата – специалиста нетрадиционной медицины, который лечит болезни с помощью естественных и природных средств. Натуропат рекомендовал восемь капель витамина D ежедневно.

Витамин D – биологически активное вещество, необходимое для усвоения кальция и фосфора в организме. 80 % суточной нормы восполняется при загаре, и только 20 % через пищу. В среднем каждому взрослому нужно 10–20 мг витамина D (или 400–800 международных единиц, МЕ) ежедневно. Такая доза достаточна для поддержания нормального уровня витамина D в крови (от 25 до 50 нмоль/л).

Согласно международным и в том числе российским рекомендациям по профилактике рахита и дефицита витамина D, дети до года должны принимать 10 мг (400 МЕ) витамина D ежедневно; дети старше года и взрослые – 15–20 мг (от 600 до 800 МЕ) [1, 2]. Людям старше 65 лет и тем, кто находится в группе риска по остеопорозу, рекомендуется принимать 20 мг витамина D в день (800 МЕ). Это профилактические дозы, и принимать их можно даже без анализа крови на витамин D.

Когда врач посмотрел дозировку препарата, оказалось, что в каждой капле содержалось 500 МЕ, то есть ежедневно пациент принимал 4000 МЕ витамина D. Это уже не профилактическая, а лечебная доза, которую назначают тем, у кого есть подтвержденный дефицит витамина D либо хрупкость костей. Ни того, ни другого у пациента не было.

Кому в обязательном порядке нужно сдать анализ крови на витамин D?

- Людям старше 60 лет, у кого было падение без видимой причины или низкоэнергетический перелом: переломы позвонков, шейки бедра, лучевой кости даже при небольших ушибах, чихании, кашле, неосторожном подъеме тяжестей.

- Пациентам с ожирением и после операций по уменьшению желудка.

- Беременным женщинам, не получающим добавки витамина D, а также женщинам с гестационным сахарным диабетом и тем, кто недостаточно находится на солнце.

- Детям и взрослым с темным оттенком кожи.

- Жителям или выходцам из Азии, Индии, Африки.

- Тем, у кого есть заболевания костей (рахит, остеомалация, остеопороз, гиперпаратиреоз), хроническая болезнь почек (СКФ <60 мл/мин.), печеночная недостаточность (стадии II–IV), синдромы мальабсорбции и воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, целиакия, радиационный энтерит, муковисцидоз), гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез, гистоплазмоз, бериллиоз, кокцидиомикоз), а также при приеме стероидных гормонов, антиретровирусных препаратов, холестирамина или противосудорожных препаратов.

Перечисленные категории находятся в группе риска. Значит ли это, что, если вы не нашли себя в этом списке, можно расслабиться и забыть об анализе на витамин D? Не совсем. Нужно помнить, что в основном рекомендации построены на исследованиях, проведенных в странах Европы и Северной Америки, где массовые скрининги – дорогое удовольствие. Логика такова: если большинство людей страдает дефицитом витамина D, нет смысла проверять всех, можно просто рекомендовать всем профилактическую дозу или ввести добавки витамина D в разные продукты на государственном уровне (например, в

США и Финляндии). Что касается Казахстана и России, пока у нас нет национальных программ по обогащению продуктов витамином D, я бы рекомендовала хотя бы раз в жизни сдать анализ на витамин D, даже если вы НЕ в группе риска. Особенно тем, кто живет в регионах с затяжной зимой, тем, кто даже летом не загорает, и девушкам, планирующим беременность.

Мало того что натуропат назначил высокую дозу, так еще пациент вместо указанного в рецепте бренда купил другой препарат, в каждой капле которого содержалось не 500, а 1000 МЕ витамина D. Таким образом, каждый день в течение двух с половиной лет с восьмью каплями витамина D в организм пациента поступало 8000 МЕ.

Мы часто относимся к витаминам как к безопасным и безобидным добавкам, но в редких случаях витамины могут привести к серьезным последствиям. Симптомы отравления витамином D могут быть различными: поражение нервной системы – от сонливости до комы; поражение сердца – от повышения давления до нарушения ритма; поражение желудочно-кишечного тракта – от тошноты до панкреатита; поражение почек – от повышенного выделения мочи до почечной недостаточности, как в описанной истории.

В организме витамин D подвергается сложному процессу гидроксилирования в печени и почках, при котором меняется структура и свойства витамина. Сначала в печени из него образуется промежуточная биологически малоактивная транспортная форма 25(OH)D, затем в почках и некоторых других тканях организма витамин переходит в активную форму – кальцитриол. Дальше активные формы витамина D распадаются до кальцитроевой кислоты под воздействием специального белка P450. Избыточный прием либо нарушенный метаболизм витамина D в организме при нормальных значениях паратиреоидного гормона, как у данного пациента, могут привести не только к повышению кальция в крови, но и к острому или хроническому повреждению почек. Во-первых, повышение кальция приводит к спазму артериол, которые снабжают кровью почечные нефроны. Во-вторых, оказывает мочегонный эффект, а значит, приводит к обезвоживанию. Пациент из нашей истории, помимо избыточного приема витамина D, принимал диуретики для поддержания нормального уровня кровяного давления и только что вернулся из отпуска на пляже, что, вероятно, усилило обезвоживание. Спазм

артериол и уменьшение объема приносящей крови привели к нарушению питания нефронов и их гибели – нефросклерозу, что и заметили врачи во время биопсии почки.

Сложно сказать, какие дозы витамина D могут привести к серьезным последствиям. Это зависит от генетических особенностей организма, сопутствующих заболеваний и приема других лекарственных препаратов. Однозначно, прием витамина D в дозах более 1000 МЕ в день, а тем более в дозах выше 5000 или 10 000 МЕ, требует регулярного контроля анализов крови на витамин D.

Возможно, в этом случае сыграла роль не только высокая доза витамина D в течение длительного периода времени, но и сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия и прием препаратов, а также рак мочевого пузыря (выявленный при обследовании), который тоже может привести к повышению кальция и нарушению метаболизма витамина D. Вероятно, все эти состояния сложились в один пазл и привели к данному осложнению.

Эта история закончилась хорошо. Как только пациент прекратил прием витамина D и диуретиков, уровень кальция и витамина D в крови начал снижаться. А после года дополнительного лечения уровни кальция и витамина D в анализе крови вернулись в норму. Однако поражение почек все же осталось, так как погибшие нефроны уже не восстанавливаются и скорость фильтрации была всего 34 мл/мин. (показатели ниже 60 мл/мин. считают началом хронической почечной недостаточности). Эта реальная история (за исключением имени пациента и диалога в начале) была опубликована как клинический случай в журнале Канадской медицинской ассоциации в апреле 2019 года, чтобы привлечь внимание врачей к проблеме бесконтрольного приема витамина D, что может привести к необратимым последствиям [3].

Какие уроки можно вынести из этой истории?

Во-первых, эксперт эксперту рознь. Не каждый эксперт хорошо разбирается во всех вопросах. Возможно, натуропат, назначивший витамин D, отлично разбирается в лечении травами, но не посчитал нужным назначить контрольные анализы. Когда вы соглашаетесь что-то принимать внутрь своего организма, убедитесь, что специалист знает, что делает. Не постесняйтесь спросить про побочные эффекты, про то,

как долго можно принимать препарат и нужно ли сдавать контрольные анализы.

Практические рекомендации

Что следует спросить у врача, когда вам назначают новый препарат:

- Какой режим приема – сколько раз в день, до еды или после?

- Как долго можно и нужно принимать препарат?

- Как этот препарат сочетается с теми, которые я уже принимаю?

- Какие побочные эффекты могут быть при приеме препарата и в каких случаях следует обратиться к врачу?

- ° Не ожидайте, что врач перескажет всю инструкцию-вкладыш, это может занять целый день, однако он должен предупредить о наиболее серьезных (риск инсульта или кровоизлияния) или наиболее часто встречающихся (например, сухость во рту или темный стул) побочных эффектах.

- Нужно ли сдавать контрольные анализы во время приема препарата или после завершения курса лечения?

- В каких случаях следует вернуться к врачу?

- ° Например, при назначении антибиотиков при острой инфекции вам обычно порекомендуют вернуться по истечении 48 часов, если нет улучшения, или раньше, если появятся тревожные признаки.

- Когда можно прекратить прием препарата и нужно ли об этом сообщить врачу?

- ° В странах СНГ часто рекомендуют приходить на контрольный прием после завершения курса лечения антибиотиками, а, например, в Англии и Швейцарии обычно говорят, что, если через семь дней все симптомы исчезнут, можете прекратить прием и приходить снова не нужно.

- ° Не все лекарства можно отменять быстро и сразу.

К тому, какие вопросы следует задать врачу или другому эксперту в области здоровья, мы еще вернемся в этой главе, а полный чек-лист со всеми вопросами найдете в конце книги.

Во-вторых, не забывайте проверять назначения врача и купленные препараты, ведь в этой истории пациент принимал дозу, в два раза превышающую назначенную. Когда мы выходим из кабинета врача, дальше это уже наша ответственность следовать предписаниям.

И в-третьих, пациент попал в больницу с поражением почек из-за комбинации факторов: обезвоживания во время отпуска на пляже, приема лекарств от артериальной гипертензии, бесконтрольного приема высокой дозы витамина D, сопутствующих заболеваний. Заранее предугадать все невозможно. Ведь даже рак мочевого пузыря в данном случае стал диагностической находкой, и, возможно, о нем бы не узнали еще в течение нескольких лет.

В любой истории остается доля случайности. Иногда она играет в нашу пользу, иногда нет. Но мы можем постараться повлиять на то, что знаем и что в наших силах.

1.3 На что обратить внимание при выборе врача

Как выбрать хорошего врача? Попробуйте задать этот вопрос на следующем ужине с друзьями. По ответам можно много узнать о людях. Одним важно, чтобы врач знал их с детства; другим – близость к работе и легкость в назначении времени приема; третьим – возможность поговорить и все выяснить; а кто-то скажет, что ходит только к лучшим специалистам в городе. Выбор врача – дело непростое и очень индивидуальное.

«Найти своего доктора в наше время считается счастьем. Его холят и лелеют, задаривают конфетами и коньяком, бережно переносят его контакты из одной телефонной книжки в другую, советуют друзьям и родным», – пишет медицинский журналист Ольга Кашубина в своей книге «Как болел бы врач» [4].

Мы много переезжаем, и в каждом городе приходится заново искать семейного врача, стоматолога и других специалистов, поэтому хочу поделиться некоторыми принципами, которые мне помогают.

В прошлом году мне нужно было сделать небольшую стоматологическую операцию. Поискав в интернете специалистов в моем городе, я остановила выбор на двух врачах. У обоих нашлось окошко, чтобы записаться на прием в ближайшее время. Оба сказали, что в моей ситуации есть три варианта лечения. Каждый со своими плюсами и минусами. Оба доктора предложили вернуться домой и подумать, прежде чем принять решение. Это важно. Помните, как в главе 2 мы говорили, что наше состояние и эмоции в момент разговора с врачом могут повлиять на решение и, когда ситуация позволяет (а это бывает не всегда), лучше воспользоваться возможностью подумать спокойно?

Конечно, я спросила обоих, какой вариант они бы посоветовали выбрать. И здесь мнения разошлись. Один врач рекомендовал первый вариант, другой – третий. Тогда я спросила, как часто они встречают пациентов, как я, и как часто проводят операции, которые советовали. Оказалось, первый доктор проводит подобные операции пять раз в год, другой – пять раз в неделю. Конечно, я выбрала второго и доверилась ему, и в итоге все прошло успешно. Оба врача имели хорошее образование, отличные отзывы и рекомендации, примерно одинаковый стаж работы, однако их опыт в конкретной ситуации сильно различался. Опыт и профессионализм увеличиваются со стажем, но стаж не равен опыту.

«А вы точно знаете, что со мной? Когда вы окончили мединститут?» – В первые годы работы ревматологом я часто сталкивалась со скептицизмом. Причем не только со стороны пациентов, но и со стороны коллег. Конечно, молодым врачам часто не доверяют из-за небольшого опыта. С одной стороны, причина понятна: опыт означает, что у специалиста была возможность применять, закреплять и обновлять знания в процессе профессиональной деятельности. С другой стороны, опыт исчисляется не только количеством отработанных лет в профессии, но и количеством пролеченных случаев. После медицинской академии мне посчастливилось работать в стационаре, куда поступало много тяжелых пациентов со всего города, а затем в Республиканском диагностическом центре, куда направляли самых сложных пациентов со всей страны. Плюс работа в таких местах дает уникальный шанс учиться и получать поддержку у специалистов в своей области. За несколько лет работы у

меня накопился опыт ведения разных категорий сложных пациентов, которым иногда не могли похвастаться врачи со стажем. Например, я видела пациентов с системной красной волчанкой или системными васкулитами несколько раз в месяц, а в практике других докторов они встречались раз в год, а то и реже. Помните, в 1-й главе мы говорили, что шанс поставить диагноз при редком заболевании выше не у молодого доктора и не у доктора с самым большим стажем работы, а у того, кто уже встречался в своей практике с подобными случаями? К тому же молодые специалисты часто учатся новому быстрее и охотнее, чем врачи с большим стажем.

Практические рекомендации

При выборе врача или эксперта обратите внимание на оба показателя – опыт и стаж. Не постесняйтесь спросить, как часто он сталкивается с подобными проблемами или заболеваниями.

Научные степени и ученые звания

Часто среди регалий врачей и других специалистов можно увидеть упоминание о научной степени: кандидат наук, доктор наук или PhD. Это сразу придает им авторитета и важности. А тем более если эксперт является профессором. Но так ли важны эти регалии на деле?

И да, и нет. Конечно, я сама, как PhD, считаю докторантуру важным этапом в развитии врача и любого специалиста. Во-первых, посвятив несколько лет жизни изучению одной темы, вы становитесь в ней настоящим экспертом, и мало кто знает о ней больше вас. С другой стороны, тема докторской или кандидатской, как правило, охватывает только одно заболевание или узкую медицинскую проблему и не делает вас экспертом во всей специальности. Например, моей темой для диссертации были синовиальные изменения на УЗИ при болях в коленных суставах. Это довольно узкая тема, в которой я превосходно разбираюсь, но мои знания об остальных ревматологических заболеваниях идут из практики, а не из докторантуры. К тому же всегда есть риск, что, занимаясь наукой, врач не имел возможности практиковать и совершенствовать свои знания о других заболеваниях.

Во-вторых, за время обучения в докторантуре или аспирантуре врачи неизбежно пропускают через себя огромное количество информации. Для этого в программе обучения предусмотрены курсы по критическому анализу научной литературы, по статистике и доказательной медицине. Особенно если диссертация защищалась в этом веке, а не в прошлом. Поэтому врачи с ученой степенью часто владеют английским языком, участвуют в научных конгрессах и конференциях, хорошо ориентируются в новых трендах и современных стандартах лечения.

Однако этими навыками можно овладеть и без докторантуры. Как необязательно быть олимпийским чемпионом, чтобы тренировать будущих олимпийских чемпионов, так и необязательно быть ученым или обладать ученой степенью, чтобы понимать научные исследования и применять принципы доказательной медицины на практике. В своей жизни я встречала много замечательных и грамотных врачей без научных степеней.

Чем отличается научная степень от звания профессора или доцента? Магистр, кандидат и доктор медицинских наук или PhD – это научные степени, по сути являющиеся квалификацией. Так же как после окончания университета вам присваивают квалификацию, так и после обучения в магистратуре, аспирантуре или докторантуре специалисту присваивают научную степень, которая подтверждается официальным дипломом. Научные степени остаются с их владельцами на всю жизнь, за редким исключением случаев лишения диплома. Разница между магистрами, кандидатами, докторами наук и PhD состоит в системе образования.

С профессорами и доцентами немного сложнее. «Профессор» и «доцент» могут быть как ученым званием – как и научные степени, оно подтверждается дипломом и сохраняется за его обладателем при смене должности, места работы, после ухода на пенсию, так и просто должностью в университете. Например, в России ученое звание «профессор» присваивается Министерством науки и высшего образования России лицам со степенью доктора наук и при выполнении ряда других необходимых условий. Также в вузах есть должность профессора. Для этого зачастую не требуется ученого звания профессора. Например, доктор наук, имеющий ученое звание доцента, может занять должность профессора, а затем через несколько лет быть

выдвинут на звание «профессор». Ассистент кафедры, декан или проректор – тоже примеры должностей.

Важно ли это для пациента? Если лечащий врач ведет семинары и читает лекции студентам – вероятно, он чаще повторяет и освежает теоретические медицинские познания и хорошо ориентируется в той дисциплине, которую преподает. Если также занимается научно-исследовательской деятельностью по определенной теме, о чем мы говорили ранее, то, вероятно, он становится экспертом в данном направлении. Также профессоров часто приглашают в качестве авторитетных экспертов на больничные обходы, при разборе сложных случаев (например, в составе консилиума) или проведении медицинской экспертизы, что позволяет им развивать и поддерживать клиническую экспертность. Однако ученое звание, как и научная степень, не является гарантией качества и обязательным признаком хорошего врача.

Практические рекомендации

Если ваш лечащий врач имеет научную степень или ученое звание, можете поинтересоваться, какова область его научных интересов, над какой научной темой он работал или продолжает работать, может ли это как-то помочь в вашем случае.

Ученые, поддерживающие антинаучные теории

Не всегда даже самые высокие регалии – гарантия экспертности. В каждой дисциплине есть так называемые ученые-герои, или, скорее, антигерои, которые становятся лидерами антинаучных теорий, пользуясь своим авторитетом и положением. По мнению журнала *Nature*, как раз люди с медицинским образованием играют первостепенную роль в распространении ложной информации и создании раздутых и бездоказательных страхов [5]. Истории ученых-антигероев часто схожи: когда-то всеми уважаемый и выдающийся ученый из известного института вдруг становится изгоем системы из-за идей, которые никто не поддерживает.

Возможно, вы читали или видели в интернете, как Питер Дюсберг пытается разоблачить создателей теории ВИЧ. Доводы выглядят

убедительными, особенно подпись «ученый, профессор молекулярной и клеточной медицины, который сам когда-то изучал ретровирусы в лаборатории». Как можно не верить? Научную карьеру Дюсберг начинал с изучения раковых клеток. В возрасте 49 лет он вошел в состав Национальной академии наук США и получил награду как выдающийся ученый. Был известен в научных кругах по всему миру, но несколькими годами позже начал публиковать статьи, а затем написал и книгу «Изобретая вирус СПИДа», где рассказывал, что вирус ВИЧ – это миф, который придумали жадные ученые; что не ВИЧ приводит к СПИДу, а препараты, которыми лечат ВИЧ, вызывают СПИД. Помимо того, что он опубликовал огромное множество статей в научных журналах и СМИ, он пользовался уловкой, рассказывая о внутренней информации, которая недоступна обычным людям. До сих пор ей пользуются журналисты, обещающие рассказать тайную правду, которую от вас скрывают в лабораториях.

Другим примером, когда авторитетная фигура из научного мира, мягко говоря, заблуждалась, был Фредерик Зейтц, отрицавший связь между курением и раком легких и поддерживавший табачную индустрию. Когда-то он был выдающимся ученым, гением, который помог построить первую атомную бомбу. Его карьера дошла до самых высоких постов в американском научном мире: советник по вопросам науки в НАТО в 1950-х, президент Национальной академии наук США в 1960-х, президент Университета Рокфеллера в 1970-х. С такими регалиями к его мнению прислушивались не только простые люди и медиа, но и конгресс, что надолго затормозило принятие решений против табачной индустрии.

Один из экстремальных примеров – феномен «нобелевской болезни» [6], когда лауреаты Нобелевской премии считают, что экспертность в одной области науки позволяет им понимать все аспекты науки и высказывать свое, иногда ошибочное, мнение. Так, Кэри Муллис, лауреат Нобелевской премии по химии 1993 года за изобретение полимеразной цепной реакции (ПЦР) – метода, используемого в генетике и диагностике инфекционных болезней, – отрицал доказательства, что ВИЧ вызывает СПИД, и не соглашался с научными выводами об изменении климата и дыре в озоновом слое. Люк Монтанье, получивший Нобелевскую премию за открытие вируса СПИДа в 1983 году, защищал предполагаемую память воды (идею, на

которой основана гомеопатия) и излучение радиоволн ДНК, которое позволило бы воссоздать микроб даже путем отправки данной информации по электронной почте.

В России есть антипремия «Почетный академик ВРАЛ», которая вручается за выдающиеся достижения в области лженауки, псевдонауки и ее популяризации (<https://vral.li/>). Будьте осторожны с экспертами, которые ее получили, как, например, Галина Червонская – лидер антипрививочного движения в СНГ [7].

Отличительными чертами «ученых-героев», по мнению Наоми Орескес, автора книги «Торговцы сомнениями» [9] – о том, как группа ученых намеренно искажала факты о проблемах, от табачного дыма до глобального потепления, – являются харизма и непоколебимая уверенность в себе. Мы склонны принимать высокомерие и излишнюю уверенность за признак профессионализма. К тому же может сыграть роль «эффект авторитета», когда кажется, что авторитетный специалист не может ошибаться. Но, как и другие лидерские качества, авторитет не является гарантией качества. Тем более врачи, как и все мы, могут быть молчаливыми, застенчивыми и без больших амбиций. Гораздо важнее другие качества.

Практические рекомендации

Будьте внимательны к скандальным новостям и разоблачениям, даже если вам о них рассказывает ученый с регалиями.

Пациентоориентированность

В книге «Как болел бы врач» Ольга Кашубина приводит следующие 10 признаков хорошего врача:

1. Обращение на «вы».
2. Умение слушать.
3. Любовь к вопросам.
4. Неосуждение.
5. Реальные диагнозы.

6. Доказательный подход.
7. Умение читать научные статьи.
8. Организованность.
9. Признание пациентов и врачей.
10. Вам спокойно.

Заметьте, в топ-10 характеристик врача не входит 30-летний опыт, звание доктора наук и высшая категория. Самое главное – врач или любой другой эксперт, к которому вы обратились за помощью, должен оказать вам качественную помощь. Согласно Институту медицины в США [8], одним из показателей качества медицинской помощи как раз и является так называемая пациентоориентированность – уважительное отношение к пациенту, к его ценностям и предпочтениям, неосуждение и создание спокойной и доверительной обстановки, в которой возможен конструктивный диалог.

Второй компонент качественной медицинской помощи – своевременность. Это как раз про то, насколько долго нужно ждать приема.

Третий и четвертый компоненты – эффективность и безопасность. Правильный ли поставлен диагноз? Назначено ли эффективное лечение? Правильно ли назначено? Способно ли оно решить проблему? Нет ли лишних и необоснованных назначений?

Пятый – продуктивность, или коэффициент полезного действия. Насколько эффективно используются ресурсы врача и пациента? Если пациенты и врачи тратят много времени и денег на необоснованные лекарства, анализы и обследования, то это как раз пример неэффективного использования ресурсов, и лучше избегать таких клиник.

Во многом опыт и стаж, а также наличие ученой степени мы принимаем как показатели качества, которые повысят эффективность, безопасность и обоснованность назначений, хотя это совсем не так.

В отдельных странах, например в США, публикуются специальные отчеты, где можно посмотреть некоторые результаты работы врача – количество пролеченных случаев, успешных операций, осложнений. Хотя каждый показатель нужно внимательно оценивать: может, один врач берет в работу только несложных пациентов и

поэтому имеет лучший показатель, тогда как другой берет более сложных и, соответственно, общий результат у него хуже.

Последний компонент – справедливость или равенство. Насколько равные возможности предоставляются людям разных полов, возрастов, национальностей, экономического положения и так далее? Вероятно, вы отдадите предпочтение клинике, где есть возможность выбрать врача, который говорит на вашем родном языке, где бы вы ни находились (в таком случае клиника предоставляет равные возможности пациентам, говорящим на этом языке). Или, наоборот, не захотите идти в клинику, которая оказывает помощь только привилегированным слоям общества.

При выборе врача каждому из этих компонентов мы отдаем разный приоритет в зависимости от ситуации. Иногда для нас важно попасть на прием к самому уважаемому и авторитетному доктору, и мы готовы ждать месяцы до его приема, обновить некоторые анализы и даже пройти дополнительные обследования. Иногда нам нужно решить проблему быстро и без промедления. Иногда достаточно просто пойти к доктору. Да и не все ситуации требуют долгих поисков и тщательного изучения досье врача.

Так и я долго не раздумываю, когда после переезда иду к незнакомому семейному доктору.

Во-первых, большинство стандартных ситуаций не требуют особых навыков. Я не буду искать лучшего врача в городе, с ученой степенью и званием профессора, чтобы он сказал мне, как вылечить простуду. Но если речь идет о более сложном диагнозе или вмешательстве, я подойду к выбору врача со всей ответственностью. В таких случаях чем больше информации вы соберете о специалисте, тем лучше.

Во-вторых, часто достаточно одной встречи, чтобы понять, насколько хорошо врач владеет информацией и могу ли я ему доверять. Я знаю, какие вопросы нужно задать и с чем я хочу выйти из кабинета врача. Я верю, что вы, прочитав эту книгу, научитесь этому тоже.

Если я не получила ответы на вопросы, врач не вызвал доверия, не выглядел заинтересованным или не смог решить проблему, значит, нужно искать другого. В подобные ситуации я попадала не раз и в Англии, и в Швейцарии. Тогда просто на следующий прием я записывалась к другому врачу, и так до тех пор, пока не нашла «своего»

семейного доктора, которому доверяю свое здоровье. Хотя поиски другого специалиста часто требуют времени, а иногда и денег.

Еще бывает так, что мы в принципе довольны врачом, однако ситуация требует второго мнения.

1.4 Второе мнение

Когда мы переехали в Швейцарию, меня удивило, как часто врачи сами предлагают получить второе мнение специалиста. Впервые я услышала это от врача-стоматолога, о котором рассказывала ранее. После того как он объяснил все варианты и ответил на мои вопросы, он сам предложил сходить к другому врачу и узнать второе мнение, прежде чем соглашаться на лечение. Через год наш педиатр на приеме тоже посоветовала сходить к разным врачам и узнать как минимум два мнения. Оказывается, это распространенная практика в мире, и, например, в Швейцарии дополнительные консультации даже оплачиваются страховой компанией.

Почему второе мнение важно?

По средним оценкам, одному из 20 пациентов в США ставят диагноз, которого у него нет [10]. С неправильным диагнозом уменьшаются шансы получить лечение, которое поможет решить проблему, – пациенты теряют драгоценное время, деньги и надежду. Примерно в половине случаев ошибочный диагноз может привести к серьезному вреду. Данных по врачебным ошибкам в России и Казахстане мало, но я уверена, эта проблема актуальна и для нас.

Чтобы уменьшить вероятность ошибки в сложных и непонятных случаях, не помешает узнать мнение второго специалиста.

Чаще всего диагноз первого врача оказывается верным. Но бывают и случаи, когда второй врач взглянет на те же симптомы по-иному и заметит что-то важное, на что не обратил внимания первый, или предложит другие варианты лечения в зависимости от его квалификации и опыта, как в моем случае. Также врачи и другие эксперты могут иметь конфликт интересов, то есть быть заинтересованными в определенных диагнозах и назначениях. Мы подробнее поговорим об этом в 8-й главе. Тогда дополнительная

консультация поможет вам распознать возможный конфликт и избежать его.

Важное условие при поиске второго мнения – объективность. В этой книге мы будем много раз возвращаться к мысли, что у вас, как у пациента, есть право выбора, есть предпочтения и определенные ценности, с учетом которых вы выбираете врача или другого эксперта по здоровью и принимаете решение о каком-либо обследовании и лечении. Но помните: ваши суждения тоже могут ошибочными. Вы можете пойти на поводу у неверной информации, собственных стереотипов, эмоций и чужого мнения. В таком случае из двух врачей вы будете выбирать того, кто подтвердит ваши опасения и даст тот ответ, который вы ждете. Например, в практике врача-ревматолога некоторые пациенты из-за боязни побочных эффектов пренебрегают базисным лечением (например, метотрексатом при ревматоидном артрите, о котором мы говорили в прошлой главе) и ходят по врачам и специалистам нетрадиционной медицины, пока кто-то не скажет: «Ничего страшного, можно обойтись без этого ужасного лечения».

Практические рекомендации

Когда следует рассматривать поиск второго мнения?

- У вас серьезное или редкое заболевание, требующее операции или агрессивного лечения.
- Диагноз и тактика лечения неясны.
- Вы не доверяете своему врачу и клинике или не можете открыто поговорить о ваших опасениях и тревогах.
- Предлагаемое лечение является экспериментальным, спорным или рискованным.
- Вы дисциплинированно выполняли назначения, но проблемы со здоровьем остаются.
- Недостаточный опыт или квалификация врача, отсутствие специализации.

Прежде чем обратиться за вторым мнением, стоит поговорить с вашим врачом о диагнозе и попросить объяснить все, что вам непонятно. Обсудите, если вас не устраивает ваш диагноз и вы хотели бы рассмотреть другое лечение. Возможно, после этого второе мнение может не понадобиться или врач может пригласить для этого

независимого специалиста, особенно если вы находитесь в многопрофильной клинике или стационаре.

Если у вас серьезное заболевание, требующее срочного лечения, обязательно спросите, не повлияет ли задержка с началом лечения на ваше самочувствие.

Постарайтесь подойти ответственно к выбору второго специалиста, узнать побольше о вашей проблеме и возможных путях решения и объективно взвесить, что будет лучше в вашем случае. Такой подход отражает общемировую тенденцию перехода от авторитарной медицины, где врач решает все сам и дает пациенту назначения, которые нужно выполнять без лишних вопросов, к медицине демократической, где пациент активно участвует в вопросах своего здоровья. Например, в случаях, когда даже самые известные и авторитетные эксперты не сходятся во мнении, и нам с вами приходится делать выбор, каким рекомендациям следовать. Как раз об этом поговорим далее.

§ 2. Сколько людей, столько мнений

2.1 Спит как младенец

«Когда уже это все закончится?» – спрашивала я себя ночами, подходя каждый час к кроватке с четырехмесячным сыном. «Спит как младенец», – говорим мы, когда кто-то спит глубоким крепким сном. Но мне это выражение казалось каким-то сарказмом.

В первые шесть месяцев жизни младенца от 15 до 35 % родителей сообщают о проблемах с его сном [47].

Дело в том, что сон новорожденных отличается от сна взрослых [12–13].

Во-первых, у плода и у младенца в первые месяцы жизни сон преимущественно состоит из быстрого сна, или REM (REM – с англ. «быстрое движение глаз»). Именно во время REM мы видим сны, а мозг активно работает.

Во-вторых, когда малыш засыпает, он сначала проваливается в быстрый сон, и только через 20 минут наступает глубокий медленный сон (во время которого мы отдыхаем и восстанавливаемся). Взрослые, наоборот, засыпая, проваливаются в медленный сон, а позже переходят в быстрый. Поэтому нас не так легко разбудить, когда мы только заснули, в отличие от малышей.

В-третьих, у взрослых цикл медленный сон – быстрый сон длится в среднем 90 минут, а у младенцев цикл короче, всего около 40–60 минут. Но если взрослые способны плавно перейти из одного цикла в другой, младенцы могут почти полностью просыпаться между циклами, а чтобы снова заснуть, им нужна помощь.

Когда мы с мужем стали родителями, нам обоим было уже за 30. Мы оба учились за границей, защитили докторские диссертации. В студенческие годы я подрабатывала медсестрой в отделении новорожденных и знала, как ухаживать за младенцами, поэтому у нас не было сомнений, что мы справимся, хоть мы и жили за тысячи километров от наших родных. На деле все оказалось не так просто.

Одной из сложностей стали противоречивые советы, научные гипотезы и мнения. Ведь по каждому вопросу есть как минимум два совершенно противоположных мнения. Давать воду младенцам или

нет? Купать чаще или реже? Купать в соли, с мылом или с травами? Укладывать спать в кровати или в колыбели? Обучать малыша спать или нет? С большинством вопросов мы справлялись без особых дискуссий и замешательств, но момент со сном застал нас врасплох.

Хроническое недосыпание и усталость – и так частые спутники родительства. Но иногда наступает момент, когда хочется, чтобы это все прекратилось. И тут вы открываете соцсети и видите бесконечную ленту счастливых и отдохнувших мам и идеальных малышек, которые засыпают, стоит только их положить в кроватку, и довольно дорогих тренеров по сну, обещающих, что ваш малыш будет спать так уже через три дня. Нам этого тоже очень хотелось, и я решила узнать все о детском сне. Оказалось, среди экспертов по вопросам детского сна есть две принципиально разные точки зрения. Одни за обучение сну, другие против.

Обучение сну (с англ. *sleep training*) означает применение особой методики, которая учит вашего малыша засыпать самостоятельно без вашего участия и спать всю ночь без пробуждений [44]. Вы можете выбрать «метод периодических проверок», или «технику резинки», согласно которой после укладывания малыша нужно его время от времени проверять, постепенно делая это все реже. Или «метод стула», когда родитель остается в комнате, разговаривает, но не подходит, чтобы успокоить малыша. Или давно известный на Западе метод, когда малыша нужно уложить в кроватку бодрствующим, затем уйти и не возвращаться к нему до утра. Эта методика получила название «проплакаться до засыпания».

Ни один из предлагаемых методов обучения сну не позволит вам избежать плача, но если подумать, как важен полноценный ночной сон для развития малыша, да и для родителей, может, оно того стоит?

«Хороший сон – это основа здоровья и успеха каждого члена семьи, необходимое условие для роста, безопасности и счастья, – говорит Крейг Канапари, педиатр и директор Детского центра сна при Йельском университете, в своей книге «Никогда не поздно научить ребенка засыпать» [14]. – Исследования показывают, что уставшему ребенку сложнее контролировать поведение или воспринимать информацию. Маленькие дети с нарушением сна не будут клевать носом в песочнице. Они скорее будут гиперактивны, станут конфликтовать со сверстниками и переедать. И вероятнее всего,

проблемы со сном будут преследовать их все детство и юность, а возможно, и всю оставшуюся жизнь (опросы людей, страдающих бессонницей во взрослом возрасте, подтверждают, что проблемы со сном обычно у них начались в детстве)».

Звучит устрашающе, не так ли? (Помните о силе эмоций, о которой мы говорили в прошлой главе?)

И да, эти методы весьма эффективны. В 2006 году Джоди Минделл, профессор психологии из Центра сна детской больницы Филадельфии, проанализировала 52 исследования по обучению сну и 49 подтвердили: с обучением дети засыпают быстрее и реже просыпаются [15]. Сон стал лучше у более 80 % из 2500 младенцев и детей, участвовавших в исследованиях. Более поздние обзоры также подтвердили выводы Минделл.

И безопасность была научно подтверждена. В самом большом исследовании, проведенном в Австралии, за 326 малышами наблюдали с семи месяцев до шести лет. Дети, которых в младенчестве обучали одной из двух вариаций метода «периодических проверок», спали лучше в возрасте двух лет, чем дети, которые не проходили обучение, а их матери реже страдали от депрессии [40, 41]. Несколько лет спустя исследователи снова осмотрели детей и не нашли никаких различий в частоте эмоциональных или поведенческих проблем между группами. Исследователи также измерили у детей уровень гормона стресса кортизола, но не обнаружили различий у детей, которые обучались сну, и тех, кто этого не делал [42].

Казалось бы, если педиатры и эксперты по детскому сну уверяют, что обучение сну, хотя и довольно неприятно для всей семьи, все же эффективно и безопасно, что еще можно здесь добавить? Бери и делай. Однако...

2.2 Альтернативное мнение

Не все эксперты поддерживают методы обучения сну, когда малыш оставляет плакать одних или под присмотром. А если малыш не может засыпать самостоятельно и просыпается несколько раз за ночь, это считают вариантом нормы и не нужно его тренировать, как солдата в армии. Если считать прерывистый сон проблемой, надо искать решение. А что, если это совсем не проблема, а норма? Что

вообще можно считать полноценным детским сном? Может, пять часов непрерывного сна или семь, а может, даже 10?

Ответить на вопрос, что нормально, а что нет в отношении здоровья, не всегда легко. Наиболее частое определение нормы – это «как у всех», или определенный диапазон значений, встречающихся у большинства (как правило, здоровых) людей. Например, у 99 % взрослых мужчин рост варьирует между 157 и 193 см. Такие показатели еще называют референсными значениями (в англ. reference range).

Есть и другое определение нормы – это такие безопасные показатели, при которых нет негативных последствий, так называемые функциональные нормы (в англ. functional range). Взять, к примеру, уровень сывороточного ферритина, который указывает нам на наличие дефицита железа в организме. Если измерить ферритин у большой группы взрослого населения, то нижняя граница диапазона значений у женщин варьируется в пределах 3,6–4,8 нг/мл [51]. Однако разделить результаты на нормальные и абнормальные по этой границе невозможно, так как дефицит железа и железодефицитная анемия довольно часто остаются недиагностированными, а значит, могут встречаться даже у здоровых по другим показателям женщин. Согласно обзору 2014 года, опубликованному в New England Journal of Medicine, уровень ферритина ниже 30 нг/мл указывает на дефицит железа, а уровень ниже 10 нг/мл указывает на железодефицитную анемию [38].

Продолжительность и качество сна у малышей в первый год жизни тоже сильно различаются. Так, в одном финском исследовании с участием 8000 младенцев и детей до двух лет [43] продолжительность ночного сна у младенцев до шести месяцев была от 2 до 12 часов, а среди детей двух лет от 7 до 12 часов. Количество ночных просыпаний от 0 до 21, а время бодрствования среди ночи от нуля до нескольких часов. К счастью, если новорожденные в среднем бодрствовали ночью чуть более 50 минут, то в возрасте двух лет всего 6 минут. Но в целом все эти цифры показывают: прерывистый ночной сон – это скорее норма, чем патология.

Со временем малыши учатся самостоятельно засыпать и переходить между циклами сна не просыпаясь, а их сон становится более похожим на взрослый. Правда, происходит этот момент в разном возрасте. Так же как первый зубик появляется у одних в 3–4 месяца, а у других в 8–9 месяцев. Одни мирно сопят всю ночь уже в шесть

месяцев, а другие осваивают этот навык только к двум, а то и трем годам.

Почему же тогда мы считаем прерывистый сон малышей проблемой?

Возможно, дело в наших собственных ожиданиях и надеждах. До начала индустриальной революции и появления электричества сон жителей того времени сильно отличался от современного [46]. Да и сегодня время отхода ко сну различается у разных народов, для некоторых ночная жизнь нормальна, как и ночные пробуждения. Обучать детей сну стали тогда, когда скорость нашей жизни увеличилась и больше не позволяла широкого разнообразия в семьях: большинство родителей работают с утра до вечера, а если есть старшие дети, которым надо рано в школу, просыпается вся семья.

Хотя нет исследований, доказывающих прямой вред обучения сну, некоторые считают, что эти методы не так безопасны, как кажется. Ребенок в первые годы нуждается в любви и заботе родителей, и каждый раз, когда родители отвечают своим вниманием к его нуждам и потребностям, он чувствует себя любимым и важным. А если родителей нет рядом, когда ему плохо или когда нужно внимание, он начинает понимать: «Нет смысла плакать, если меня все равно не слышат». Таким образом, обучение сну в первую очередь учит детей не плакать и не надеяться на родителей, а потом уже спать. Однако это скорее гипотеза или экспертное мнение: исследований, подтверждающих ее, мало. Приведу одно из них. В 2011 году Венди Миддлемис, психолог из Университета Северного Техаса, провела исследование, в котором 25 детей прошли 5-дневное обучение сну во время нахождения в клинике в Новой Зеландии [44]. Каждый день мамам и детям измеряли уровень кортизола, гормона стресса, и уровень был синхронизирован. Если тревожился малыш, тревожилась и мама, если малыш был спокоен, то была спокойна и мама. К пятому дню малыши успешно освоили тренировку и спали спокойно ночью, но уровень кортизола оставался повышенным (хотя ранее мы говорили, что есть исследования, которые этой разницы в уровне не обнаружили). Малыши не плакали, однако оставались в стрессе. Зато у мам уровень кортизола был в норме.

Конечно, экспертам, поддерживающим более мягкие подходы к младенческому сну «без слез», тоже есть что предложить молодым

родителям. Правильная организация дневного сна и отдыха, постоянное время отхода ко сну и ритуал перед этим, постепенный отказ от ночных кормлений – все это помогает малышам лучше спать. Только здесь быстрых результатов не ожидают.

Практические рекомендации

Когда вы изучаете какую-то тему, внимательно относитесь к словам и вопросам, которые ищете в интернете. Например, если введете в поисковую строку «как научить малыша засыпать самостоятельно», Google выдаст вам множество ссылок с различными способами обучения сну, многие из которых будут вариациями, когда слезы неизбежны. А попробуйте ввести «должен ли малыш спать всю ночь», и уже получите подборку поинтереснее и ссылки на более мягкий подход.

В следующих главах поговорим подробнее про поиск информации в интернете и фактчекинг, а пока можете подумать, какие варианты вопросов больше подходят для вашей ситуации.

2.3 Почему мы любим слушать экспертов

Не каждая семья может себе позволить пару лет без сна, ведь у родителей есть и другие обязательства, например работа, уход за старшими детьми, которые тоже требуют внимания и участия. Так случилось в семье лондонского журналиста Сэма Найта. Ему с женой пришлось прибегнуть к услугам знаменитого тренера по сну, о чем он подробно рассказал в статье в журнале The New Yorker [17].

Тренер по сну с послужным списком в 410 успешных кейсов Бренда Харт не была похожа на Мэри Поппинс, но обещала результат за 48 часов. Она приезжала к родителям на несколько дней, а дальше метод прост: запеленать ребенка, положить в кроватку, выключить свет и не входить до утра. Несложно. Однако родители сами на такое часто не могут решиться: «Бренда, мы знаем, что делать. Но нам нужно, чтобы вы нам это сказали». Этим и занималась тренер. Она тренировала родителей не подходить к плачущему ребенку. Одна мама, которая прибегала к услугам Бренды Харт, позже вспоминала в

интервью: «В общем, вы платите кому-то, чтобы вам сказали, что это окей – оставить плачущего ребенка. Потому что это такая ужасная вещь, всегда хочется обвинить кого-то». И пусть лучше мы будем винить тренера в черствости и в том, что заставил плакать малыша, чем себя. Даже в таком деле, как воспитание малышей, мы хотим переложить ответственность на кого-то. Это одна из причин, почему мы вообще так любим слушать экспертов и следовать чужим советам.

В одном эксперименте в Университете Эмори в США волонтеров попросили принять ряд финансовых решений, в то время как ученые измеряли активность их мозга с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) [17]. Половина волонтеров получила советы экспертов, какой выбор сделать, а другой половине никаких советов не давали. Как и предполагали исследователи, группа, получившая советы экспертов, как правило, следовала тому, что им сказали делать, а нейронная активность в частях мозга, участвующих в оценке вероятностей, была меньше, чем у тех, кто принимал решение самостоятельно. Простыми словами, части нашего мозга, ответственные за принятие решений, отключаются, когда эксперты говорят нам, что делать. Следуя советам эксперта, мы позволяем нашему мозгу немного отдохнуть. А это как раз то, что он очень любит делать. Кроме того, у испытуемых, которые не согласились с советами экспертов, заметили повышенную активность миндалевидного тела, что связано с реакцией страха. Бросать вызов эксперту и брать ответственность на себя страшно.

Эксперты, в том числе врачи, – это сокровищница знаний и опыта, они наши помощники, а иногда и спасители. Но слепо доверять им не стоит.

Во-первых, даже самые знаменитые эксперты могут ошибаться. Во-вторых, экспертное мнение бывает разным. Например, во многих областях существуют разные теории, течения, школы, которые придерживаются разных мнений. Как в вопросе с обучением сну у детей, когда родители могут выбрать подход, который наиболее близок им по ценностям и подходит к конкретной жизненной ситуации. Медицинская помощь тоже становится все более пациентоориентированной, то есть учитывающей желания и потребности пациентов. В то же время на пациентов ложится

ответственность за выбор: нам нужно научиться взвешивать аргументы, сохранять объективность и делать «домашнюю работу» перед походом к эксперту.

Практические рекомендации

Немного «домашней работы» перед экспертной консультацией поможет вам лучше подготовиться к обсуждению и последующему принятию решений.

- Узнайте как можно больше о вашей проблеме и вариантах ее решения. Какие есть альтернативы? К каким вариантам вы склоняетесь и почему? О чем бы вы хотели узнать побольше?

- Подготовьте список вопросов, которые возникли у вас при прочтении информации. Выделите 3 наиболее важных, которые точно нужно задать.

Цель подготовки не в самолечении, а в том, чтобы прийти на прием с базовым пониманием, что поможет сэкономить время для обсуждения более важных вопросов.

Для медицинских консультаций этот чек-лист будет дополнением к рекомендациям в 1-й главе.

При этом, совсем избегая советов экспертов, человек рискует оказаться в ловушке собственных стереотипов и ошибочных суждений.

В книге «Смерть экспертизы. Как интернет убивает научные знания» Том Николс писал: «Отвергать советы экспертов – значит утверждать автономию, способ для американцев оградить свое все более хрупкое эго от того, чтобы им когда-либо говорили, что они не правы в чем-либо. Это новая Декларация независимости: мы больше не считаем эти истины самоочевидными, мы считаем самоочевидными все истины, даже те, которые не соответствуют действительности. Все вещи познаваемы, и каждое мнение по любому вопросу так же хорошо, как и любое другое» [21].

Далее поговорим, какое место занимает экспертное мнение в современной медицине и какие вопросы помогут нам понять, насколько можно доверять тому или иному экспертному мнению.

§ 3. Доказательная медицина – проблема с экспертным мнением

3.1 Все познается в сравнении

В Европе в XVI веке врачи не хотели марать руки и неохотно брались делать операции, пускать кровь или ставить пластыри. Им помогали хирурги, которые не имели медицинского образования и часто были из числа цирюльников и банщиков. Они не могли ставить диагнозы и назначать лечение, их воспринимали как помощников, способных только выполнять указания врачей. Положение хирургов было незавидным, и платили им мало. Поэтому, чтобы чего-то достичь, им часто приходилось уезжать далеко и надолго. Например, туда, где ввиду отсутствия квалифицированных врачей можно брать на себя больше ответственности и быстро наработать опыт и авторитет.

Одним из таких хирургов был француз Амбруаз Паре, выходец из семьи бедных крестьян, который сначала выучился на цирюльника, а затем, окончив двухгодичную школу хирургов, в возрасте 19 лет отправился добровольцем на итальянский фронт во время борьбы Франции за неаполитанский престол.

В то время огнестрельные ранения плохо поддавались лечению и нередко заканчивались заражением крови и смертью солдат. Причиной заражения считали отравление пороховой сажой и лечили его кипящим маслом, которое вливали как можно глубже в рану. Котелок с маслом над костром был обязательным спутником военных хирургов. Таким же методом прижигал огнестрельные раны и Паре, пока однажды не убедился в его бесполезности.

В 1537 году после одной битвы раненых оказалось так много, что кипящее масло закончилось. И вместо него Паре решил применить болтушку, приготовленную из яичных желтков, розового масла и скипидара. Он не ожидал, что болтушка поможет, но хотел хоть как-то успокоить солдат. «В ту ночь я не мог спать спокойно, опасаясь, что из-за отсутствия прижигания найду раненых, на которых не применил упомянутое масло, мертвыми от яда», – вспоминал позже Паре.

Каково же было удивление полевого хирурга на следующее утро!

«Я рано поднялся, чтобы навестить их, когда без всякой надежды обнаружил, что те, кому я применил пищеварительное лекарство, чувствуют лишь небольшую боль, их раны не опухли и не воспалились и они спали всю ночь. У других, на кого я наносил кипящее масло, была лихорадка с сильными болями и опухолью вокруг ран. Тогда я решил никогда больше так жестоко не сжигать бедняков, раненных аркебузами».

Если бы не воля случая и не скудные запасы масла, возможно, хирурги бы никогда не узнали, что есть более действенные способы лечить огнестрельные раны. Все познается в сравнении. «Феррари» быстрее, чем «Вольво». «Боинг» комфортнее «кукурузника». Новая модель стиральной машины бережнее и тише, чем те, что были у нас 20 лет назад. Но в жизни мы редко сравниваем то, что действительно приносит пользу. Взять, к примеру, нашу любимую примету про черную кошку. Кто из вас взялся сравнить, сколько раз с вами произошла неприятность после того, как черная кошка перебежала вам дорогу, в сравнении с другим днем? Мы даже не задумываемся об этом. Просто продолжаем делать «как все», «как нас научили» или «как всегда».

Врачи не исключение. Тысячелетиями они пытались выяснить, что работает, а что нет, методом проб и ошибок и передавали знания тем, кто у них обучался. Проблема была в том, что одни передавали ученикам свои успехи, другие – ошибки. Поэтому многие способы лечения были неэффективны или уступали новым методам, хотя их продолжали применять из-за стереотипов и предвзятости. Так же как средневековые цирюльники продолжали лечить раны «проверенным годами» способом – кипящим маслом, которое на деле не приносило никакой пользы.

В первые месяцы пандемии мы все столкнулись с ситуацией, когда мнений, как и чем лечить пациентов с коронавирусом, было почти столько, сколько врачей. Одни назначали противовирусные препараты, такие как ингавирин, другие – антибиотики, третьи – гидроксихлорохин. Никто не мог однозначно сказать, что из этого точно поможет. Сравнить было не с чем и некогда, приходилось надеяться только на свою интуицию и клинические знания. В отсутствие научных исследований и доказательств все, на что мы можем полагаться, – это экспертное мнение.

3.2 Как Дэвид Сакетт бросил вызов экспертному мнению

Когда врач-терапевт Дэвид Сакетт в 1967 году возглавил новую кафедру клинической эпидемиологии и статистики в Макмастерском университете, обучение молодых врачей преимущественно основывалось на клинических наблюдениях и экспертном мнении. Сакетта подобный подход не устраивал.

Еще будучи интерном, он убедился в ненадежности ничем не подтвержденного мнения. Под его наблюдением был подросток с симптомами гепатита. В 1950-х годах стандартное лечение ограничивалось постельным режимом: считалось, что, пока печень не вернется к обычным размерам, физическая активность приведет к ухудшению состояния и даже смерти. Однако любознательный Сакетт нашел в библиотеке статью с результатами исследования, в котором солдат с гепатитом в случайном порядке разделили на две группы, одна из которых придерживалась постельного режима, а вторая продолжала обычную активность. Результаты были одинаковы, а значит, пользы от постельного режима для таких пациентов не было [22].

Согласитесь, врачебные назначения должны иметь под собой более веские основания, чем только «годы практики».

Опыт важен, но его одного недостаточно, если мы не знаем, в чем ошибались. Да, врачи видят, кому лечение помогает, а кому нет, но в практической работе мы можем сравнить либо результаты до и после лечения, либо то, что было раньше и что есть сейчас. И то и другое весьма субъективно. Чтобы понять, какое лечение действительно работает, а какое лишь кажется, что работает, нужно проводить научные исследования. Любое экспертное мнение должно быть подтверждено фактами или доказательствами.

Факт – это такое утверждение об истине, которое объективно отражает реальность и которое можно проверить с помощью измерений и наблюдений.

Мнение, в отличие от факта, отражает точку зрения, убеждения, взгляды, личные чувства и ценности автора или говорящего, которые могут как подтверждаться фактами, так и нет.

Практические рекомендации

Тренируйте ваше умение отличать мнения от фактов. Не стесняйтесь задавать вопросы врачам, экспертам и другим специалистам, а также самим себе и искать ответы. Например, есть универсальный вопрос – почему? Почему вы считаете, что это правда? На какие факты или доказательства опираетесь? Есть ли альтернативные объяснения и варианты действий?

Почему сравнения «до и после» или исторических сравнений недостаточно? Приведу вам простой пример из жизни. Недавно в соцсетях я прочитала две истории родителей, чьи дети только пошли в детский сад. В первой истории мама рассказывала, как отдала ребенка в государственный садик, и он стал часто болеть. Большие группы, плохо проветривают, сами воспитатели ходят с насморком на работу, не говоря уже о детях с соплями, – родителям было на что пожаловаться. И они взялись за это серьезно: писали заведующему садиком, в проверяющие инстанции, в родительские чаты. Через полгода ситуация улучшилась: стали строже проверять больничные, больных детей перестали приводить в садик, воспитателей просанировали – и вуаля! – ребенок стал реже болеть. Мама сделала вывод: ее невероятные усилия оправдались, и она рекомендовала всем родителям делать так же.

Вторая история начиналась похоже: отец рассказывал, как его дочь пошла в государственный детский сад и начала очень часто болеть. Однако, вместо того чтобы бороться с системой, они через полгода просто перевели ребенка в частный сад, где было меньше детей, – и вуаля! – ребенок перестал болеть. Родители сделали вывод, что все дело в государственном садике, и частные лучше. Но... когда пришла очередь младшего ребенка идти в садик и его, естественно, отдали в частный сад, все повторилось. Первые полгода ребенок часто болел даже в частном саду, а потом перестал. Родители сделали вывод: дело не в том, государственный садик или частный, это не главная причина частых простуд. Поэтому вместо сравнения «до и после» в научных исследованиях сравнивают группы, которые различаются вмешательством (когда исследователи группу детей разделяют на тех, кто пойдет в государственный или частный садик, а потом сравнивают результаты).

Также ошибочными могут быть исторические сравнения: «раньше мы делали так, а сейчас делаем так, разница в результате говорит об

эффективности или неэффективности вмешательства». Как, например, случилось с «заморозкой желудка» как метода лечения язвенной болезни в начале 1960-х годов. Заметив, что охлаждение желудка до 5–10 градусов по Цельсию резко снижает секрецию кислоты, знаменитый американский хирург Оуэн Вагенстин решил охладить жидкость в желудочных баллонах до –10 градусов по Цельсию. Симптомы язвы быстро стихли, и даже на рентгене было замечено их заживление, чего ранее удавалось достичь крайне редко [49]. Хирурги быстро подхватили данный метод лечения и закупили более 2500 аппаратов для замораживания желудка. Однако спустя несколько лет рандомизированное исследование доказало его бесполезность. После подобного лечения 35 (51 %) из 69 пациентов потребовалось хирургическое вмешательство, остановка желудочно-кишечного кровотечения или госпитализация из-за непреодолимой боли – в сравнении с 30 (44 %) из 68 пациентов, рандомизированных в группу фиктивного лечения [50].

Еще одна причина, почему сравнения «до и после» могут ввести нас в заблуждение: положительный ответ на лечение с большей вероятностью заметят и запомнят как врачи, так и пациенты. Особенно если пациенты строго придерживаются режима, приходят на контрольные осмотры и в целом довольны своим врачом и клиникой. Однако улучшение происходит и при приеме лекарства-пустышки или неэффективного лечения.

Стремление пациентов и врачей к успеху неосознанно приводит к тому, что обе стороны переоценивают эффективность лечения [48].

Без группы сравнения, а еще лучше – распределения на группы случайным образом и процедуры ослепления (о которых подробно поговорим в 7-й главе), мы не можем отделить эффект лечения от случайности, влияния третьего фактора или эффекта плацебо.

В 1970-х годах научных исследований, которые бы помогали врачам принимать решения в их практике, было совсем немного. Поэтому Сакетт постарался сделать так, чтобы научные исследования стали ближе к практике и помогали врачам решать конкретные клинические вопросы. Например, он инициировал серию исследований, которые доказали, что аспирин эффективен у пациентов с транзиторной

ишемической атакой и нестабильной стенокардией, в отличие от второго применяемого препарата – сульфинпиразона [24, 25].

Конечно, Дэвид Сакетт был не единственным, кого волновал факт, что медицинские решения принимаются только на основе экспертного мнения. Начиная с 1970-х годов стало очевидным, что врачи лечат одни и те же заболевания разными способами и никто не знает, какой из них правильный. Например, в 1987 году группа врачей и ученых из 27 больниц США объединились, чтобы разобраться, какое лечение эффективно при нарушении ритма сердца после инфаркта миокарда [19]. Было известно, что у этой категории пациентов случаи внезапной смерти случаются чаще, чем обычно, но доказательств, какое лечение при этом помогает, не было. Чтобы найти ответ на этот вопрос, ученые набрали больше 2000 пациентов. Половине из них дали активное лечение одним из трех доступных препаратов, а второй половине – плацебо. Исследование планировалось проводить три года, но уже через 10 месяцев стало очевидно: пациенты в группе лечения умирали гораздо чаще, чем те, которые получали плацебо. Проверенное на практике лечение оказалось не просто неэффективным, а вредным. Если бы не было сравнения с плацебо, возможно, врачи этого еще долго не узнали бы.

Хорошие исследования помогают врачам отделить мифы и заблуждения от правды, а значит, более эффективно лечить пациентов, при этом экономя деньги, ресурсы и время на бесполезное лечение и диагностику.

Проводить научные исследования, помогающие ответить на практические вопросы, – задача ученых и научных работников. Но если врачи не понимают научной терминологии и не читают журналы, пользы от таких исследований мало. Поэтому Сакетт взялся обучать сначала студентов и резидентов, а потом и практикующих врачей за пределами университета тому, как понимать и критически оценивать результаты научных исследований и применять их на практике. Для этого он написал серию статей «Как читать клинические журналы: зачем их читать и как начать читать их критически» [26] в журнале Канадской медицинской ассоциации. Этот журнал выписывали большинство врачей в Канаде, и в отсутствие интернета он был одним из основных источников для обновления знаний практикующих врачей.

Через четыре года, в 1985 году, вышел учебник по клинической эпидемиологии, который стал настольной книгой для всех, кто хотел заниматься медицинской наукой или применять результаты исследований в практике.

3.3 О доказательной медицине

Сейчас о доказательной медицине говорят все и везде. Появились доказательные врачи, доказательные клиники, доказательные сайты. Доказательная медицина внесена в список 15 величайших медицинских достижений с 1840 года, наряду с открытием структуры ДНК, антибиотиков, вакцин и вирусов [28].

Что же такое доказательная медицина?

Доказательная медицина, или, как ее еще называют, «медицина, основанная на доказательствах» [27], – это такой подход в диагностике и лечении болезней, при котором каждое решение врача должно приниматься с учетом:

- 1) знаний и практического опыта врача, клинического суждения;
- 2) результатов научных исследований;
- 3) ценностей и предпочтений пациента.

Качественные научные факты, клинические знания врача и предпочтения пациента – три кита доказательной медицины.

Давайте остановимся немного подробнее на каждом из этих компонентов.

Чтобы принять правильное решение для каждого отдельного пациента, врач руководствуется собственными знаниями и клинической картиной, полученной во время опроса и осмотра пациента. Однако по разным причинам мы иногда принимаем видимый эффект за правду и верим в эффективность лекарства или вмешательства, даже если на деле оказывается, что никакого эффекта и нет. Поэтому в доказательной медицине экспертное мнение и суждения, полученные только благодаря опыту, практике и мастерству, считаются ненадежным доказательством, в отличие от экспертного мнения, которое также подтверждается результатами научных исследований.

Такой подход в корне отличается от медицины, основанной на авторитете, когда врачи делают назначения, потому что им так сказали «старшие коллеги», но не знают причину. Еще со времен Гиппократов мнение учителя и эксперта было неоспоримым, поэтому и сейчас нам порой бывает сложно отказаться от методов, которые поддерживают опытные врачи, но не поддерживаются результатами научных исследований.

Гиппократ в своем учении упомянул обязательства перед учителями, коллегами и учениками: «Считать научившего меня этому искусству равным моим родителям, делиться с ним средствами и при необходимости помогать ему в нуждах, потомство его принимать как братьев и, по их желанию, учить их этому искусству, безвозмездно и без договора; наставления, устные уроки и все прочее в учении сообщать моим сыновьям, сыновьям моего учителя и ученикам, связанным обязательством и принесшим клятву по закону врачебному, но никому другому» [18].

Однако и одних научных доказательств недостаточно. Представление о доказательной медицине как о слепом следовании научным результатам, клиническим протоколам и сухим цифрам, оторванным от практики, – «следовать протоколу», «лечить по протоколу» [29], или, как еще говорят на английском, *cookbook medicine* [30], сравнивая доказательную медицину с книгой кулинарных рецептов, – тоже не отражает концепцию доказательной медицины. Потому что научные доказательства сами по себе никогда не говорят вам, что делать, и должны рассматриваться в контексте ценностей и предпочтений пациента и с учетом клинического суждения врача. Одни и те же цифры для одного человека будут значить: «Да, это правильно», – а для другого: «Нет. Для меня нежелательные последствия перевешивают пользу». Такой подход непривычен для многих и требует времени и навыков, особенно навыков критического мышления и научной грамотности как со стороны врача, так и со стороны пациента.

Приведу вам одну ситуацию, в которой я оказалась на прошлое Рождество в Италии. Моему сыну Лиаму тогда было полтора года, он сильно простыл, и нам пришлось обратиться в местную больницу. Буквально после первой фразы о том, что температуру мы сбивали дома с помощью парацетамола в суппозиториях, врач меня прервала со

словами: «А почему вы не дали ребенку парацетамол в сиропе? Вы не знаете, что он усваивается быстрее, чем парацетамол в суппозиториях. Это показали результаты научных исследований». Конечно, я была рада, что мы попали к врачу, которая читает научные статьи и даже их цитирует. Но, видимо, она забыла про остальные компоненты доказательной медицины. А именно про клиническую картину и предпочтения пациента. Ведь в большинстве случаев обычной простуды у детей и у взрослых не имеет большого значения, насколько быстро усвоится жаропонижающее средство. Основным критерий – снижение температуры через 1 час и через 3 часа после приема. И в этом две формы парацетамола не различаются [31–33]. Да-да, после визита к врачу я не поленилась и поискала статьи на эту тему, я ведь не только мама, но и ученый. Я не нашла статей, которые подтверждали бы, что парацетамол в сиропе на сколько-то минут быстрее усваивается в сравнении с ректальной формой. Но даже если это было бы правдой, я предполагаю, что если принять во внимание 15 минут борьбы, слез и истерик, чтобы заставить малыша выпить 5 миллилитров сиропа, то итоговое потраченное время будет как минимум одинаковым.

Доказательная медицина призывает каждого врача найти решение, которое поддерживается не только его знаниями и опытом, но также научными доказательствами, при этом учитывая обстоятельства, ценности и предпочтения пациента. И это еще одно отличие от авторитарной медицины, где мнение пациента редко учитывалось.

Пассивный подход «врачу виднее – он же эксперт» в корне устарел, и активная позиция по отношению к своему здоровью – необходимость современной жизни.

Now I'm My Own Health Advocate (с англ. «Теперь я собственный защитник здоровья») – девиз многих пациентов на Западе. А современные клинические рекомендации призывают к совместному принятию решения, когда врач и пациент вместе садятся за стол, взвешивают все за и против и принимают решение, которое лучше всего подходит именно этому пациенту. В медицине, так же как и в политике, «недостаточно, чтобы что-то было просто лучшим вариантом, – люди должны прийти к соглашению, что это лучший вариант» [34]. К активной позиции пациента и почему это важно мы вернемся в заключительной 10-й главе.

3.4 Зачем вам нужно знать о доказательной медицине

Сегодня на принципах доказательной медицины основаны все современные клинические рекомендации и протоколы, признанные мировым медицинским сообществом. Это и есть современная медицина.

Недоказательной медицины, недоказательных клиник и врачей просто не должно существовать.

Или они должны называться как-то иначе. Никто не хочет сдавать ненужные анализы или получать лечение, без которого можно обойтись.

На деле оказывается, что, даже много лет спустя после появления доказательной медицины, не всегда так. В 2012 году исследование, спонсируемое Австралийским департаментом здоровья и старения, выявило 156 ненужных процедур, применяемых в клинической практике за последние 10 лет. В их число вошли анализ на С-реактивный белок при пневмонии, артроскопия при остеоартрозе коленных суставов, рентгенография позвоночника при болях в спине и многие другие [35].

Почему тогда их применяют?

Иногда знания просто устаревают, и врачи не успевают за обновлениями протоколов и рекомендаций. Некоторые процедуры вошли в практику и прочно прижились до того, как подоспели результаты научных исследований. Другие процедуры изначально поддерживались научными исследованиями, а потом результаты новых исследований опровергли их эффективность, но потребовались десятилетия, чтобы отказаться от них в практике. Иногда врачи делают назначения, следуя моде и желанию пациентов. А еще в некоторых областях медицины, например в нутрициологии, физической реабилитации или альтернативной медицине, из-за нехватки больших и надежных исследований остается много недоказанных суждений и гипотез.

Практические рекомендации

Важно понимать, к какой категории относятся полученные нами рекомендации.

Если доказательств мало и мы полагаемся на экспертное мнение, то не помешает изучить, какие мнения бывают, и, возможно, обратиться к нескольким специалистам.

Если доказательства есть, но врач почему-то им не следует, нужно разобраться почему. Возможно, у него на это есть причины, а может, и нет – тогда, вероятно, нужно искать другого врача.

Однажды я на собственном опыте убедилась, насколько ошибочны бывают принятые практики, основанные только на наблюдениях. В медицинском университете я училась по экспериментальной программе. После третьего курса мы все получили диплом медицинского работника – акушера, медсестры или фельдшера. Многие из нас воспользовались этой возможностью и стали брать ночные дежурства в больницах. Я устроилась медсестрой в отделение новорожденных в роддоме. Старшие коллеги меня быстро ввели в курс дела и научили всему, что умели сами. Каждый вечер я обходила палаты и помогала мамам ухаживать за младенцами. Мы обтирали их стерильным маслом, убирали смазку новорожденных, обрабатывали пупок стерильными ватками и кипяченой водой. И, несмотря на это, каждый месяц у нас было несколько случаев воспаления пупка. Конечно, в каждом винили нас, медработников. Поэтому мы еще более тщательно очищали пупки, постоянно мыли руки и обрабатывали их антисептиком, чтобы не занести инфекцию.

В один год неонатологи из нашего отделения поехали на стажировку в Израиль, а затем в Италию. Они были удивлены, что там к уходу за новорожденным относятся гораздо проще, а результаты у них лучше. Вернувшись домой, они решили применить новые подходы в нашем роддоме. Мы перестали обрабатывать пупки, перестали смазывать детей маслом и удалять естественную смазку, стали меньше брать детей на руки. Вместо этого больше внимания начали уделять мамам, помогать им самим ухаживать за младенцами и наладить грудное вскармливание. Работы стало меньше, но мы были настроены очень скептически. Однако уже через месяц заметили, что инфекций действительно стало меньше.

Результат не являлся чудом, он был вполне объясним. Во-первых, мы сократили контакт с новорожденными, ведь, как ни старайся, медицинский персонал часто сам становится разносчиком инфекции.

Во-вторых, мы перестали вмешиваться в естественную защиту кожных покровов. Первородная смазка (лат. *vernix caseosa*) на кожных покровах новорожденных обладает антимикробными свойствами и, предполагается, способствует поддержанию местного иммунитета [52]. А в одном исследовании 2005 года было показано, что сохранение смазки способствует поддержанию нужного уровня увлажненности и pH кожных покровов [53]. Хотя научных доказательств пользы или вреда различных практик очистки кожи совсем немного, на данный момент дополнительные меры по очищению кожи новорожденного особенно в первые 24 часа после рождения не рекомендуются [21].

Любое экспертное мнение подлежит проверке. Экспертное мнение, противоречащее имеющимся фактам и доказательствам, подлежит еще более тщательной проверке. Особенно когда дело касается нашего здоровья.

Поэтому, на какой бы стороне вы ни оказались – пациента или врача, – умение критически оценивать доказательства и приходить к совместному информированному решению вам обязательно пригодится. Не только когда дело касается медицины и здоровья, ведь научный подход, на котором основана доказательная медицина, применим и к другим областям нашей жизни.

3.5 Научный подход против неизвестности и субъективности

Каждый день ученые стоят на границе известного и всматриваются в неизвестность, как иногда туманным утром на берегу мы всматриваемся в море в надежде что-то разглядеть. Кажется, ученые все знают. Но это невозможно. Даже для тех далеких, недоступных авторитетов, которые на основании сложных расчетов постоянно указывают, что делать, и скоро найдут способ победить все болезни и жить до 100 лет, какими нам представляются ученые. Они не знают, что дальше; что правда, а что нет; иногда они даже не знают, какой вопрос задать, чтобы продвинуться вперед и сделать неизвестное известным. Но для них расширение горизонта знания – часть ежедневной работы, и у них есть свои стратегии поиска правды.

Научный подход, или научное рассуждение (с англ. scientific reasoning), – способность мыслить логически, рассуждать, экспериментировать, тестировать гипотезы, оценивать результаты и аргументировать свое мнение. Научное рассуждение – это часть более обширного понятия критического мышления, и суть его проста – делай, что угодно, чтобы не обмануться, чтобы не принять за правду то, что ей не является, и чтобы не принять за неправду правду.

Научный подход помогает принимать более обдуманные и верные решения и в жизни. Каждый из нас может стать ученым. Так, группа европейских ученых под руководством профессора Арнальдо Камуффо (Arnaldo Camuffo) из Милана решили обучить принципам научного мышления основателей стартапов и посмотреть, как это повлияет на их прибыль. В эксперименте приняли участие более 100 итальянских компаний: от мебельного производства до пищевой промышленности, от здравоохранения до сферы продаж. Большинство только-только начинали получать прибыль.

Бизнесменов собрали в Милане на 4-месячный тренинг, за время которого они обучились разрабатывать бизнес-стратегию, создавать прототип продукта и собирать отзывы клиентов. Половина бизнесменов, сами того не подозревая, следовали методу «научного эксперимента». Для них бизнес-стратегия была теорией, интервью с клиентами помогали выстроить гипотезу, а выпуск продукта или его прототипа был экспериментом, который подтверждал или опровергал их гипотезу. Они должны были тщательно измерять результаты и на их основе принимать решения.

К концу года стартапы контрольной группы получили в среднем \$300 прибыли, тогда как группа, смотрящая на бизнес глазами ученых, – \$12 000! Как это у них получилось? Пока бизнесмены контрольной группы продолжали следовать первоначальным стратегиям и работать над одним и тем же продуктом, находя оправдания своим неудачам и выбирая советы, которые бы поддерживали их точку зрения, бизнесмены с научным подходом пересматривали первоначальную стратегию в два раза чаще. Они тестировали гипотезы и находили, что работает, а что нет [36].

Противоположностью ученым являются «адвокаты», цель которых – не искать истину, а выиграть дело. Психолог Джонатан Хайдт (Jonathan Haidt) из Университета Виргинии описывает это так:

«Мы можем думать, что мы ученые, но на самом деле мы адвокаты. Наше “рассуждение” – это средство для достижения заранее определенной цели, победы в нашем “деле”, – и пронизано предубеждениями. К ним относятся “предвзятость подтверждения”, когда мы уделяем больше внимания доказательствам и аргументам, поддерживающим наши убеждения, и “предвзятость несогласия”, когда мы тратим непропорционально много энергии, пытаясь развенчать или опровергнуть взгляды и аргументы, которые мы находим неподходящими» [37].

Мотивированное рассуждение (с англ. motivated reasoning) – когнитивное искажение, когда информация оценивается через фильтр идей и убеждений, в которые мы верим или хотим верить. При этом мы даже не замечаем, как начинаем «застревать» и терять объективность, подгоняя факты в соответствии с тем, что уже знаем и к чему привыкли. Как говорится, если факты не совпадают с нашими представлениями, – тем хуже для фактов, – как говорил философ Георг Гегель [39].

Научный подход как раз защищает нас от таких искажений и привносит немного объективности в нашу картину мира. Поэтому в медицине мы опираемся не только на практический опыт, но и на имеющиеся доказательства и результаты научных исследований.

Возвращаясь к вопросу, с которого мы начали эту главу, – как выбрать хорошего эксперта, – я бы хотела подчеркнуть еще раз важность того, что выбранный специалист следует принципам доказательной медицины. Приведу еще одно доказательство, почему на это следует обращать внимание. В 2018 году группа ученых из разных уголков мира, от Москвы до Сан-Паулу, от Флориды до Хошимина, опубликовала результаты опроса 1140 практикующих врачей из 99 стран мира, которые сталкиваются с лечением крапивницы в своей работе [11]. Практически все участники (96 %) знали клинические рекомендации по лечению крапивницы и следовали им. Однако каждый пятый врач, который следовал рекомендациям (22 %), сообщил, что отклоняется от них, полагаясь на собственный клинический опыт. И это как раз то, что мы говорили о доказательной медицине, которая предполагает, что врачи, опираясь на научные доказательства, также принимают во внимание свой опыт и предпочтения пациента. Тем не менее врачи, соблюдающие рекомендации по лечению крапивницы,

чаще назначали дополнительные обследования и чаще использовали антигистаминные препараты второго поколения (меньше сонливости, более длительное действие и меньше привыкания) в качестве первой линии лечения по сравнению с теми, кто не соблюдал эти рекомендации (64 % против 45,5 %), и отмечали большую эффективность лечения. А вот это как раз важно для тех, кто получает лечение, – мы хотим получать более новое и эффективное лечение с меньшими побочными эффектами.

Итоги третьей главы

В этой главе мы разобрали несколько разных ситуаций, связанных с экспертами и экспертным мнением. В вопросе о детском сне обе точки зрения относительно обучения сну были безопасны и эффективны, и родители могли выбирать в зависимости от ситуации и того, насколько быстро хотели получить результат. В других случаях, как в примере с витамином D, есть общепринятые в медицинском сообществе рекомендации по безопасным дозам и схемам его приема, а все другие нужно рассматривать с большим скептицизмом. Существуют основные и альтернативные течения и теории, как, например, в случае с ревматоидным артритом и отказом от базисной терапии. Здесь главное – не пойти на поводу у собственных заблуждений и не выбирать эксперта «от противного» – такого, который вас поддержит в ваших заблуждениях и еще объяснит так, как вам нужно.

Чтобы не ошибиться в выборе, используйте перечисленные ниже принципы.

Эксперт эксперту рознь. Их знания, опыт и открытость к обсуждению могут существенно различаться. Помимо сведений о регалиях, узнайте подробнее об опыте врача, в том числе о его научных интересах. И помните: даже люди с медицинским образованием не всегда могут одинаково хорошо разбираться во всех болезнях.

Не путайте высокомерность с профессионализмом. Это не одно и то же, хотя одно может сопутствовать другому. Гораздо более важными качествами являются любознательность, способность сопереживать, выслушать и объективно обсудить разные варианты.

Эксперты тоже люди. Они могут ошибаться, заблуждаться, иметь собственное мнение, потерять объективность и видеть только те факты,

которые их мнение подтверждают. Мышление экспертов подвержено тем же когнитивным ошибкам, что и наше с вами. Однако это не повод отказаться от экспертного мнения совсем.

Эксперты – это кладезь знаний и практического опыта, и хорошо, если экспертное мнение идет рука об руку с доказательствами. Не все врачебные назначения подкреплены результатами научных исследований, и об этом важно знать при принятии решений. Если эксперт, блогер или телевизионный журналист делает упор на личный пример или опыт и не подтверждает слова фактами и ссылками на источники, где можно их найти, следует спросить его о доказательствах или разузнать о них самим.

Найдите и выслушайте второе, а может, и третье мнение. Если специалист не сумел вас убедить или остались сомнения, обязательно спросите других экспертов. Разговора с одним экспертом может быть недостаточно, чтобы понять все возможные опции и принять решение. Иногда важно взглянуть на вопрос с разных перспектив. Здесь важно сохранять объективность и открытое мышление, о котором мы говорили в предыдущей главе. Важно не пойти у себя на поводу и не выбирать эксперта «от противного» – того, кто поддержит ваши заблуждения.

Смените врача, если контакта не получилось. Диалог между врачом и пациентом важнее рекомендаций сверху. Не забывайте: у вас тоже есть мнение и право обсуждать ваше здоровье.

Лучший адвокат вашего здоровья – это вы сами! В ваших силах подготовиться к походу к врачу и узнать о вашем состоянии как можно больше (как это сделать, я расскажу в последующих главах), чтобы задать правильные вопросы и достигнуть оптимального решения. Не передавайте полную ответственность за ваше здоровье никому, даже если они носят белый халат, звание профессора или даже нобелевского лауреата.

А вот о том, какие ошибки мы совершаем при поиске информации в интернете, мы поговорим в следующей главе.

«А ПРОФЕССОР СКАЗАЛ...»: МОРЕ ЭКСПЕРТОВ И ЭКСПЕРТНЫХ МНЕНИЙ

ЭКСПЕРТНОЕ МНЕНИЕ – ЭТО КОЛЛЕКЦИЯ РАЗНЫХ КАТЕГОРИЙ ОБЪЕКТИВНЫХ ЗНАНИЙ И СУБЪЕКТИВНЫХ СУЖДЕНИЙ



КАК НЕ ОШИБИТЬСЯ В ВЫБОРЕ ЭКСПЕРТА?

- Опыт не всегда равен стажу.
- Регалии (должности, ученые звания и научные степени) не являются гарантией качества информации и помощи.
- Медицинская помощь должна быть пациентоориентированной (**ваше мнение важно!**), эффективной и безопасной (**научные доказательства и факты, которые могут подтвердить рекомендации эксперта, тоже важны!**).

КЛЮЧЕВЫЕ ИДЕИ

Эксперты, в том числе врачи, – это сокровищница знаний и опыта, они наши помощники, а иногда и спасители. Но слепо доверять им не стоит.

Хорошие исследования помогают врачам отделить мифы и заблуждения от правды, а значит, более эффективно лечить пациентов, а также экономить деньги, ресурсы и время на бесполезное лечение и диагностику.

Доказательная медицина призывает каждого врача найти решение, которое поддерживается не только его знаниями и опытом, но также научными доказательствами, при этом учитывая обстоятельства, ценности и предпочтения пациента.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Найдите эксперта/врача, которому вы можете доверять.

Уважительное отношение к пациенту, к его ценностям и предпочтениям, неосуждение и возможность задать вопросы важны.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

При необходимости обратитесь за вторым мнением.

Узнайте, какие есть альтернативы, обсудите вопросы, которые вас тревожат, убедитесь в корректности диагноза и выборе тактики лечения.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Научитесь отделять мнения от фактов.

Факты объективны, и их можно проверить. Мнения субъективны и могут основываться как на фактах, так и личных суждениях и предположениях, которые могут быть ошибочны.

Глава 4

«А вдруг это правда?»: море информации – правильной, неправильной и чуть-чуть правильной

Ложь, наполовину состоящая из правды, самая опасная ложь. С абсолютной ложью можно открыто бороться, но ложь с примесью правды гораздо труднее победить.

Альфред Теннисон

Огромный объем непроверенной информации способен накрыть нас, как волна-убийца. Лучший способ ее избежать – остаться дома, отключить интернет и не заходить в соцсети. Этот вариант мы рассматривать не будем. В интернете есть много полезных ресурсов, которые помогают нам укреплять и сохранять здоровье. Но хорошо бы вовремя распознавать надвигающуюся опасность, внимательно «следить за погодой» и избегать сомнительных мест. А даже если волна ошибочной информации нас все-таки накроет – быстро вернуться на поверхность. В предыдущих главах мы поговорили о ловушках мозга, о советах знакомых и рекомендациях экспертов. В этой главе мы поговорим, как отличить правду от вымысла, когда мы сами ищем информацию в интернете.

§ 1. А давайте погуглим: выбираем источники, проверяем авторов

1.1 Про фактчекинг

«Ой, торт-гусеница, очень по-английски», – написала я в ответ на сториз своей подруге, которая сейчас учится в докторантуре в Англии.

Еще со времен моей учебы в Ноттингеме я помню, что на день рождения в офисе у нас часто были торты в виде гусеницы. Мои британские коллеги поговаривали, что все начинается с детства. Я не знала о такой традиции и решила загуглить. Оказывается, она берет начало в 1980 году, когда одновременно вышел торт-гусеница в местной сети супермаркетов Marks and Spencer и его рецепт вошел в детскую книгу «Очень голодная гусеница». И торт, и книга стали бестселлерами. Когда я написала это подруге, она сразу ответила: «Алиюша, ты, как исследователь, сразу нашла корень вопроса, с чего все началось!» Это правда, я люблю копаться в фактах и узнавать новое, но навык сразу искать ответы в поисковике я как раз приобрела в Англии.

Когда я только приехала туда на учебу в 2014 году, все для меня было новым: язык, культура, привычки. И вот однажды во время ужина с коллегами я заметила, что каждое занятное высказывание они сразу гуглят. Не гадают, не спорят до упаду, а проверяют.

- Где находится столица Швейцарии?
- А правда, что морковь была когда-то сиреневой?
- Сколько простудных заболеваний в год у ребенка это нормально?
- Можно ли есть помидор, если у него внутри виднеются зеленые ростки?
- Что в сериале «Корона» (ориг. The Crown) правда, а что вымысел?

Есть десятки вопросов, на которые мы не знаем ответа. Зато интернет знает. Нужно только вбить вопрос в строку поиска. Мне идея искать ответы на вопросы прямо за столом очень понравилась. У меня тогда уже был смартфон, но круг его обязанностей ограничивался фотосъемкой, проигрыванием музыки и общением в мессенджерах и

соцсетях. Даже доступ к интернету мы еще измеряли в мегабайтах, а Wi-Fi встречался только в больших организациях и знаменитых кофейнях.

За 10 лет, прошедших с того дня, многое изменилось. Смартфоны с безлимитным интернетом, где бы мы ни находились, уже не редкость. Электронные порталы заменили нам словари, энциклопедии и даже целые библиотеки. Книги, новости, рецепты, музыка и фильмы – в интернете всего очень много. Гораздо больше, чем мы привыкли потреблять. Может, поэтому наши родители обычно хуже справляются с потоком информации, нежели более молодое поколение?

Согласно результатам одного исследования, люди старше 65 лет в семь раз чаще делились фейковыми политическими новостями в соцсетях в сравнении с 20-летними [1]. В другом исследовании люди старше 70 лет также показали сниженную способность распознавать фейковые новости как в отношении COVID-19, так и других повседневных новостей [2]. Есть много объяснений, почему так происходит, главное из которых – не снижение памяти и аналитических способностей, а отсутствие опыта анализа огромного потока информации из всевозможных источников в интернете [3].

Казалось бы, молодому поколению, которое родилось и выросло в мире интернета и обилия информации, распознать фейковые новости должно быть легче? А также тем, кто больше времени проводит в интернете? К сожалению, исследования показывают обратное: люди от 18 до 45 лет хуже распознают фейковые новости, чем те, кому старше 45 лет. Также хуже распознают фейки те, кто проводит больше девяти часов в день в интернете и в основном полагается на соцсети в качестве источника новостей [4].

Вероятно, дело не в возрасте, а в нашем умении проверять факты – фактчекинге (от англ. fact – «факты» и «check» – проверять). В умении отделять факты от мнений, предположений, гипотез, личных историй и эмоций. В умении различать сомнительные факты и надежные, правду и ложь, а также все те ситуации, когда правдивые факты либо искажаются, либо неправильно интерпретируются, либо используются в неверном контексте. Возможно, однажды это умение может спасти нам жизнь.

Практические рекомендации

Если вы захотите проверить, насколько вы устойчивы к фейковым новостям, можете воспользоваться опросником Кембриджского университета по ссылке <https://yourmist.streamlit.app/>.

В тесте есть две версии на 16 и 20 вопросов, и вам всего лишь нужно ответить, поверили бы вы такому заголовку или нет. Тест займет всего 2–5 минут, а если ваш уровень английского не силен, воспользуйтесь опцией «перевести страницу» в вашем браузере.

Это американский опросник, и некоторые вопросы даже мне были незнакомы. Но вы можете заметить логику фальшивых новостей. (Я смогла распознать 100 % фальшивых новостей, но только 75 % реальных. Попробуйте сами.)

1.2 Чем опасны фейковые новости

По результатам недавнего опроса с участием более 4000 человек в США, 39 % опрошенных считают, что диеты, травы и витамины могут вылечить рак без традиционного лечения [5]. Во 2-й главе мы говорили с вами о ситуациях, при которых применение альтернативной медицины может быть оправдано или не оправдано. Вы согласитесь, что рак – это ситуация, когда нужно быстрее попасть в пункт назначения наиболее надежным способом. Поэтому популярность мифа, что альтернативная медицина способна победить его, не просто настораживает, а пугает. Особенно учитывая доказательства обратного.

В исследовании Медицинской школы Йельского университета у пациентов с различными онкологическими заболеваниями на альтернативном лечении смерть наступала в среднем в два раза чаще, чем на традиционной терапии [6]. А среди пациентов с раком груди или раком толстого кишечника даже чаще. Удивительно, но альтернативное лечение было более популярным среди женщин более молодых, более образованных и с более высоким достатком. Да, вы не ослышались, более образованные оказались более подвержены влиянию этого мифа.

Раньше многие ошибочно полагали, что именно необразованность в целом или недостаток знаний по конкретному вопросу приводит к тому, что люди начинают верить в мифы и заблуждения, – так

называемая модель дефицита знания (с англ. knowledge deficit model). Она подразумевает, что посредством информационно-разъяснительной работы мы можем обучить людей и заполнить эти пробелы в знаниях. Однако многочисленные исследования продемонстрировали: объяснение научных фактов и идей не приводит к их пониманию или принятию. Это странно, правда? Наше мышление иррационально. Но не только трогательные и яркие истории влияют на восприятие риска. Многие сообщения из соцсетей и новостных лент тоже влияют на наше мнение и решения в отношении здоровья. Осознанно или неосознанно, но влияют.

Взгляните на эти два сообщения из соцсетей.

Требуется десятилетия, чтобы курение вызвало рак. Электронным сигаретам, по-видимому, требуется только несколько лет. На сегодня достаточно доказательств, чтобы в США запретили электронные сигареты со вкусовыми добавками. Остальные последуют примеру. Представляю, что это отвратительно, – попробуйте сами.

ВАУ. Вы врач и распространяете эту устрашающую пропаганду? А как же клятва «не навреди»? Есть НОЛЬ доказательств вреда за 15 лет использования электронных сигарет, если применять в рекомендованных пропорциях. Я настоятельно рекомендую вам ознакомиться со всеми фактами.

Рисунок 2. Как информация о здоровье транслируется в соцсетях

Подобные сообщения мы каждый день видим в соцсетях. Два сообщения, изображенных выше, использовали в одном исследовании, проведенном в 2020 году учеными из нескольких ведущих университетов Великобритании и США [7]. Их вместе с другими похожими сообщениями показали в случайном порядке 2400 участникам, а после спросили об их намерении бросить курить или перейти на электронные сигареты. Сообщения о том, что электронные сигареты так же или более вредны, как и обычные, убедили людей не

покупать их в будущем. Сообщения, что электронные сигареты совершенно безопасны, в свою очередь, увеличили желание отказаться от обычных в их пользу. Даже такая мимолетная встреча с информацией смогла изменить мнение участников. А это значит, нам нужно внимательно относиться к тому, что мы читаем в интернете, и научиться проверять и перепроверять новую информацию.

Любая непроверенная рекомендация о здоровье, которую мы видим, рискует остаться в нашей памяти и повлиять на наши последующие мысли и решения.

Сегодня мы черпаем большое количество информации из личных блогов, страниц в соцсетях, небольших онлайн-изданий и даже из книг, которая никем не проверяется. «Согласно статистике, новости, начинающиеся фразой “Согласно статистике”, не имеют ничего общего с реальной статистикой», – гласит народный анекдот, но в каждой шутке есть доля правды. Верить всему, что написано в интернете, нельзя. По данным 69 исследований, почти половина (!) постов в соцсетях о вакцинах, курении, хронических болезнях, питании и медицинском лечении содержат некорректную информацию или откровенную ложь [8].

Автор ранее упомянутого опроса про роль альтернативной медицины в лечении рака врач Скайлер Джонсон (Skyler Johnson) совместно с коллегами проанализировал 200 самых популярных постов в соцсетях, посвященных четырем наиболее распространенным видам рака. Из них 32,5 % содержали некорректную информацию, а 30,5 % – потенциально опасную информацию [11]. Почти каждый третий пост!

Доктор Джонсон неслучайно взялся разбирать данную тему. Когда он учился на втором курсе медицинского университета, у его жены обнаружили рак. Конечно же, в первую очередь супруги Джонсон зашли в интернет и принялись читать все, что смогли найти по поводу рака. Очень быстро они поняли: бóльшая часть найденной информации – это море фальшивых новостей, спекуляций и недостоверных фактов. Когда сталкиваешься с таким серьезным диагнозом, и так тяжело оттого, что многого не знаешь, но вся эта некорректная информация делает тебя по-настоящему уязвимым. К счастью, его жена выздоровела, а Скайлер посвятил карьеру изучению и лечению рака. В своей практике он не раз видел пациентов, которые отказывались от

стандартного лечения в пользу других методов и потом возвращались на поздних стадиях, когда врачи уже мало чем могли помочь. Чем больше он исследовал этот феномен, тем больше понимал: основным источником неправильной информации являлись соцсети, и стал изучать этот вопрос уже с научной точки зрения.

Некорректная информация встречается и в традиционных медиа: телевидении, газетах и журналах. Например, в США есть два популярных телевизионных шоу, в которых зрителям рассказывают о здоровье и медицине понятным языком: «The Dr. Oz Show» и «The Doctors». В 2014 году ученые изучили 80 эпизодов каждого шоу и пришли к выводу, что только половина информации основывается хоть на каких-то доказательствах (33 % для первого шоу и 53 % для второго). Подобные результаты получили и в Англии – половина данных из телевизионных шоу не подтверждается научно [9]. А в 10 самых продаваемых газетах в Англии 72 % рекомендаций по питанию не имели достаточных оснований [10]. Я уверена, подобная картина наблюдается в любой стране. Цифры пугают, учитывая, как легко мы порой поддаемся панике и сообщениям, пытающимся нас в чем-то убедить. Однако именно поэтому наша с вами задача – научиться ориентироваться и критически оценивать информацию, с которой мы сталкиваемся в интернете.

1.3 Как работает интернет

«А вы знаете, что апельсиновый сок нельзя пить на завтрак? Особенно детям. Я это вчера прочитала в интернете», – выпалила наша мама, увидев на каникулах, как мы выжимаем свежий сок из апельсинов. Мамы всегда остаются мамами, даже если у их детей уже свои дети. Они заботятся о нас и желают нам только лучшего. Но если следовать всему, что они прочитали в интернете, можно просто сойти с ума от тревоги. Поэтому многие рекомендации мы проверяем.

Давайте проверим, что есть в поисковике про апельсиновый сок на завтрак. Вводим в строку поиска «апельсиновый сок на завтрак», и сразу выходят заголовки: «Свежевыжатые соки на завтрак: польза или вред?» [12], «Почему нельзя пить апельсиновый сок по утрам? Отвечают эксперты по питанию» [13], «Полезно ли пить апельсиновый сок на завтрак? Взвешиваем все за и против» [14] и так далее.

Каждую минуту информацию о здоровье в Google ищут 70 000 человек. Только подумайте – 70 000 человек! Население Бадена в Швейцарии, в котором я сейчас живу, составляет всего 17 500, а в столице нашего кантона, городе Аргау, – 20 000. В недавнем исследовании на вопрос: «Откуда вы получаете информацию о здоровье?» – большинство, к счастью, ответило «консультируюсь с врачом» (56,7 %), но Google был вторым по популярности ответом, набравшим 26,2 % голосов [15]. Миллионы людей вводят свои симптомы в поисковые системы, прежде чем решить, обращаться к врачу или нет. Один клик – и система вам выдаст сотни страниц с симптомами и потенциально подходящими диагнозами.

Интернет часто называют всемирной паутиной, которая охватывает миллиарды единиц информации: статьи, книги, фотографии, данные геолокации и так далее. Это децентрализованная система, то есть нет единого центра, который бы хранил информацию обо всем, что есть в интернете. Каждая поисковая система – Google, Yandex, Bing, Mail.ru и так далее – собирает информацию об имеющихся страницах самостоятельно. В этом помогают компьютерные боты, так называемые краулеры (от англ. crawl – «ползать»), или пауки. Они переходят по ссылкам со страницы на страницу, записывают то, что там содержится, и обрабатывают информацию, чтобы передать в большую библиотеку данных, называемую поисковым индексом. Когда вы вводите запрос в поисковую строку, так же как библиотекарь ищет книги по каталогу, система просматривает свой индекс, чтобы найти соответствующие результаты.

Практические рекомендации

Говорят, в интернете найдется все, нужно только правильно искать [16]. Вот несколько рекомендаций, как улучшить ваш навык поиска в интернете:

- Используйте точные формулировки. Вместо «что выпить от живота» лучше напишите «изжога и тяжесть в животе после переедания что делать».
- Добавляйте уточняющие слова. Например, «коронавирус это», «мигрень причины». Еще к любой поисковой фразе можно добавить «миф или правда» или «польза и риск».

- Не бойтесь искать на английском языке. Если ваш уровень английского еще не настолько высок, вы всегда можете воспользоваться онлайн-переводчиком, он может переводить целые страницы (для тех, кто пользуется Google Chrome, это можно даже настроить автоматически). Качество перевода улучшается с каждым годом (могу вас заверить, так как уже два года сама часто перевожу сайты с немецкого на английский).

Еще больше практических рекомендаций найдете в приложении в конце этой главы.

Английский – это мировой язык медицины, на нем пишутся международные рекомендации для врачей и научные статьи, да и информации для пациентов на английском гораздо больше, чем на русском языке, а русскоязычный перевод порой запаздывает, что отражается на некоторых трендах. Взять, к примеру, спред «Рамы», который позиционировался как альтернатива сливочному маслу из растительных жиров. В США пик популярности «Рамы» и других маргаринов пришелся на конец 1970-х – начало 1990-х годов, после рекомендации Сената снизить потребление жирного мяса, масла и яиц в 1977 году [20, 21]. В странах СНГ пик популярности «Рама» пришелся на середину 1990-х – начало 2000-х, когда в других странах популярность уже пошла на спад после результатов исследования 1993 года о том, что трансжиры из растительных масел еще более вредны для организма, чем сливочное масло [22]. Несомненно, популярность «Рамы» была обусловлена не только низкой осведомленностью, но и политической ситуацией и низким уровнем контроля за импортом. Так же и мода на высокие дозы витамина С пришла к нам с запозданием из Европы, где этот тренд пошел на спад из-за доказанной неэффективности. Кроме того, некоторые мифы и стереотипы о здоровье появляются и распространяются только в определенных странах.

1.4 Какие ссылки выходят первыми

Согласно анализу миллиардов поисковых запросов, 28,5 % пользователей в первую очередь нажимают на самый первый в списке

результат, 15 % доходит до второго, 11 % до третьего, а до 10-й ссылки – 2,5 % пользователей [19]. А вот Ольга Кашубина, автор книги «Как болел бы врач», предостерегает: «Если вы доверяете информации в публикациях по первым ссылкам в поисковике, это то же самое, как если бы вы купили первую машину, которая вам попала по запросу “автомобиль”». Я согласна, принимать решение так быстро не стоит, однако статьи, которые выходят первыми в поиске, оказались там не просто так.

Сложные алгоритмы поисковых систем выдают подходящие ссылки в определенной очередности в ответ на введенный вами запрос. Google ранжирует результаты по как минимум 200 факторам. Полный список не разглашается, но мы знаем о некоторых, таких как авторитет (как много других страниц ссылаются на эту страницу), релевантность (насколько содержание соответствует запросу), новизна, ваше местоположение и удобство использования сайта (скорость загрузки и оптимизация для мобильных устройств). То есть Google выдает первыми в списке наиболее часто посещаемые, цитируемые, наиболее авторитетные и новые страницы.

Алгоритмы различаются между поисковиками, поэтому на один и тот же запрос Google и Yandex, вероятно, покажут разные результаты. Если ваш поиск затянулся и кажется, будто вы уже все прочитали, – попробуйте сменить поисковик. А еще помните: любой поиск лучше работает в родном браузере. Для Google – это Chrome, для Bing – Microsoft Edge, а для Yandex – Yandex Browser. Также режим инкогнито и очищение памяти браузера помогут получить новые результаты. Современные поисковые системы запоминают историю поисков и страницы, которые вы посещали, что может повлиять на результаты последующих поисков. Вы, наверное, замечали, что, если один раз ввести в поиск «кашемировый шарф», у вас будут постоянно всплывать ссылки на страницы магазинов, предлагающих кашемир. Этого можно избежать, если отключить персонализацию в настройках браузера, периодически очищать его память или использовать режим инкогнито.

Когда дело касается медицинской информации в Google, первыми выходят результаты из источников, которые заслуживают доверия по мнению алгоритма. Также у Google есть команда медицинских экспертов и врачей, которые проверяют наиболее часто встречающиеся запросы; есть дополнительные алгоритмы, распознающие комментарии

врачей; есть возможность пожаловаться на недостоверную информацию. Все это позволяет более надежным и проверенным источникам выходить вперед и блокировать сомнительные сайты. В других поисковиках есть аналоги этой системы на разных стадиях развития.

Прочитав, как поисковики решают, какие ссылки выдать вам первыми, возможно, вы сделали вывод, что алгоритмы делают все, чтобы вы получили лучшие результаты. Они и вправду стараются, но есть несколько моментов, которые могут быть полезны и опасны одновременно.

Во-первых, это персонализация. Google постоянно анализирует, какие сайты мы посещаем, какую информацию читаем, комментируем и делимся с другими, и потом показывает похожую информацию. Персонализация встречается не только в поисковых системах, она даже более видима в соцсетях. Как всегда, в этом есть и хорошее, и плохое.

Хорошее – персонализация подбирает для нас более подходящие результаты в поисковиках и делает наше нахождение в соцсетях приятным и комфортным. Если любите видео с кошечками или смешные мемы про биткойн, то чем больше вы их ищете, смотрите и реагируете на них, тем чаще они появляются в вашей ленте. Это похоже на информационную диету: чем чаще едите те или иные продукты, тем более вероятно они попадают в ваш холодильник, даже если за продуктами ходите не вы, а ваш партнер.

Плохое – при такой диете мы потребляем только взгляды, аналогичные нашим собственным, что еще больше их укрепляет, даже если они неправильные. Альтернативные источники либо демонстрируются редко, либо вообще исчезают с первых страниц выдачи. И мы рискуем оказаться в так называемом информационном пузыре – пространстве, где человеку доступна только та информация, которая соответствует его взглядам и интересам. Например, если нас интересует правильное питание или фитотерапия, сначала мы подписываемся на разные аккаунты, которые говорят об этом, но у нас есть аккаунты и с другим мнением, и кажется, будто мы объективны. Мы читаем и лайкаем посты про правильное питание, делаем их репосты, и заботливые соцсети показывают все больше подобных постов, а остальные остаются в тени. Нам по-прежнему может казаться, что мы объективны. Только соцсети не объективны.

Чем чаще мы видим одно и то же, тем больше начинает казаться, что это правда.

Исследования подтверждают: в соцсетях существует четкое разделение между теми, кто интересуется информацией о вреде прививок (антипрививочники) или фторированием питьевой воды, и остальным медиасообществом [23, 24]. Это значит, что эта группа людей подписана на одни и те же или подобные аккаунты, они тесно взаимодействуют друг с другом, но редко с другими людьми и группами. Они находятся в информационном пузыре. Это приводит к усилению любых мнений и убеждений, в том числе пропаганды, и к так называемой поляризации общества – усилению различия в положении общественных групп, доходящему до их противостояния друг другу (полярности).

Во-вторых, реклама. Как правило, самые первые результаты в списке – это реклама. Обычно есть пометка «реклама» или ad, но иногда бывает сложно отличить ее от полезной информации. Реклама сейчас тоже стала более хитрой, ее также настраивают с помощью индексов и ключевых слов, поэтому на запрос «как починить чайник» поисковик может выдать рекламу ближайшего магазина бытовой техники, намекая, что лучше купить новый, а на запрос «лечение рака» выходят ссылки на продавцов БАДов и специалистов альтернативной медицины.

Несомненно, поисковые системы и алгоритмы с каждым годом становятся умнее. Однако поиск информации – это лишь отправная точка в вашем путешествии к знаниям. Следующий шаг – понять, можно ли доверять написанному. Если даже одна встреча с неправильной информацией влияет на восприятие последующей, важно научиться находить надежные ресурсы и объективно оценивать данные, чтобы сразу распознавать сомнительные сообщения.

Поговорим о том, на что стоит обратить внимание, когда открываете новую страницу в интернете.

1.5 Какие источники заслуживают доверия

В 2017 году ученые из Ольстерского университета (англ. Ulster University) в Северной Ирландии провели интересный эксперимент

[47]. Они интегрировали в поисковый браузер специальную программу, которая отслеживала поисковые запросы и то, какие странички открывали и читали участники. Затем попросили 54 участников загуглить несколько распространенных вопросов о здоровье. Например, что входит в состав наиболее часто используемых препаратов от головной боли. Результаты показали, что 96 % людей полагались на соцсети или блоги для ответа хотя бы на один вопрос, а не официальные источники и сайты научных или медицинских организаций.

Можно ли считать соцсети надежными источниками информации, которой можно доверять? Какие источники вообще можно считать надежными? В 2018 году в опросе, в котором приняло участие более 38 000 человек из разных стран, включая Россию, 59 % опрошенных заявили: им все труднее и труднее определить, идет новость из надежного источника или нет [50].

Качество источника обычно оценивается по двум параметрам: экспертность и надежность [48, 49]. Экспертность относится к способности источника выдать точную и корректную информацию, а надежность отражает то, насколько мы можем ему в этом доверять. Согласно этим параметрам, среди источников информации государственные сайты уполномоченных органов, например Министерства здравоохранения, и сайты профессиональных организаций, например Ассоциации ревматологов, считаются более надежными, чем экспертные блоги, в том числе врачей. Именно на официальных сайтах можно найти национальные и международные клинические протоколы для врачей, на которые стоит ориентироваться, а также образовательные рекомендации для пациентов, одобренные и проверенные специалистами.

Практические рекомендации: разбираемся с клиническими рекомендациями

1. Что такое клинические рекомендации

Клинические рекомендации (руководства, гайдлайны, протоколы) содержат рекомендации для врачей о том, как следует диагностировать и лечить те или иные заболевания: какие медикаменты использовать, какие обследования проводить и как в целом наблюдать за пациентом. Их цель –

обеспечить врачей и пациентов наилучшим возможным стандартом медицинской практики.

2. Какие рекомендации бывают

Протоколы диагностики и лечения могут быть как международными, так и отдельными для каждой страны, и рекомендации в них могут различаться.

Официально принятые в стране рекомендации утверждаются Министерством здравоохранения или другими уполномоченными органами; и обычно не просто рекомендуют, а обязывают врачей следовать определенным стандартам, от которых нельзя отклоняться. При этом подобные рекомендации обычно более адаптированы к местным условиям, ресурсам и потребностям пациентов.

Международные рекомендации разрабатываются различными медицинскими организациями, такими как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), профессиональными врачебными сообществами, например Европейской ассоциацией онкологов. Подобные рекомендации обычно ориентированы на общепринятые методы диагностики, лечения и ухода за пациентами, которые могут быть применены в разных странах и носят рекомендательный характер.

3. Что еще важно знать о клинических рекомендациях

С одной стороны, их можно назвать самыми надежными доказательствами, так как по многим вопросам рекомендации строятся на основе множественных научных исследований. С другой стороны, если по изучаемому вопросу нет надежных исследований, то клинические рекомендации основываются на экспертном мнении. Обычно для этого эксперты по данной теме в стране или даже в мире собираются и обсуждают, чтобы дать единую рекомендацию для врачей. Такая рекомендация менее надежна, чем клинические рекомендации, основанные на результатах исследований, но более надежна, чем мнение отдельных экспертов.

На сайтах медицинских организаций, таких как клиника Мэйо или Гарвардская медицинская школа, а также специализированных порталах, например «Медпортал» medportal.ru или oncology.ru, тоже

можно найти очень много полезной информации для пациентов и широкого круга населения. Хотя, возможно, не все проверяются одинаково строго.

Третьей условной категорией можно выделить сайты различных медиа, в том числе телевизионные программы, газеты, врачебные блоги, а также коммерческих организаций. В этой категории сайты могут быть разной степени надежности, и нужно быть внимательным.

В отдельную категорию источников информации можно выделить онлайн-справочники и энциклопедии, в том числе Википедию.

Можно ли доверять Википедии?

Википедия считается самым посещаемым сайтом для поиска информации о здоровье [27, 29]. К ней обращаются за быстрой справкой не только пациенты, но и сами врачи и студенты медицинских вузов. К тому же многие поисковики по запросу выдают ссылки на Википедию в первых строках. Но можно ли ей доверять?

«Добро пожаловать в Википедию, свободную энциклопедию, которую может редактировать каждый», – гласит слоган на первой странице. Этот бесплатный ресурс предоставляет доступ к огромному количеству информации: 30 млн статей на 285 языках. Еще один плюс – каждый может создать страничку и написать текст на любую тему. А с другой стороны – это и самый большой минус, что каждый может менять слова и редактировать имеющиеся статьи.

Конечно, у Википедии есть определенный набор правил добавления новой информации или редактирования имеющейся страницы. В дополнение к этому статьи по медицине курируются группой редакторов с медицинским образованием, которые вносят нужные правки, обновляют и дополняют материал. В этом могут участвовать и другие эксперты, а у тех, кто уже заслужил доверие редакторов, есть определенный рейтинг и приоритет в добавлении информации.

Однако оценить корректность статьи на момент обращения бывает сложно.

Некоторые исследования показали, что достоверность информации в статьях по многим научным темам в Википедии сопоставима с «Британской энциклопедией» [28]. Однако когда дело касалось медицинской информации, то результаты были не лучшие: ошибки

нашли в 9 из 10 статей по самым распространенным заболеваниям, включая болезни сердца, рак легких, депрессию и диабет [27].

Вывод: Википедия – удобный ресурс для быстрой справки, но оценивать достоверность написанного нужно так же, как и в других источниках информации: искать ссылки на первоисточники и официальные сайты.

Относительно новая, но набирающая популярность и авторитет категория сайтов – это сайты фактчекинга. До появления интернета этим занимались журналисты, научные работники и издательские дома, чтобы каждый факт в тексте был правдивым. А если подтвердить факт невозможно, об этом нужно упомянуть в тексте. Со временем стали появляться отдельные организации и сайты, которые профессионально проверяют факты и слухи по разным темам с помощью специальных алгоритмов и чек-листов. Есть сайты с общей тематикой, где вы можете найти как разные интересные факты, например о Тифозной Мэри, которая заразила брюшным тифом жителей Нью-Йорка, так и слухи, например, что солнечные лучи на самом деле не вызывают рак кожи. Есть специализирующиеся на медицинских новостях и отдельных темах, например COVID-19. В конце этой главы вы найдете более полное описание разных категорий сайтов с примерами и ссылками (Приложение 2).

Практические рекомендации

На какой бы сайт вы ни попали (не считая государственных), обратите внимание на следующие детали:

- Информацию о проекте, авторах и редакторах, а также о том, кто делает сайт, с какой целью и на какие деньги.
- Цель сайта, проекта, организации.
- Аккредитацию или сертификацию сайта международными организациями, которые проверяют источники с медицинской информацией. Например, на некоторых сайтах можете найти значок независимой некоммерческой организации Health On the Net Foundation, HON.
- Домен сайта, то есть последние буквы в адресе сайта: gov – правительственные организации; edu – учебные заведения высшей аккредитации; org – некоммерческие организации.

- Рекламу. Сайты медицинских клиник или лабораторий могут искажать информацию в своих интересах. Хотя наличие рекламы не обязательно говорит о некачественности информации, сайты без рекламы вызывают больше доверия. На хороших сайтах вы найдете отдельную вкладку с политикой сайта в отношении рекламы.

Реклама или призывы что-то купить могут быть явными и скрытыми в тексте. Если в научных статьях авторы обязаны раскрывать конфликт интересов – когда они работают на производителей лекарств или диагностических методов или получают от них гонорары за лекции и в том числе за написание этих статей, – то в обычных статьях это редкость. Поэтому, если кто-то сильно что-то нахваливает, лучше воспользоваться принципом американского Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов: если что-то звучит слишком хорошо, чтобы быть правдой, – скорее всего, это неправда. Особенно это касается ссылок на продукты на iHerb, Amazon, а также сетевого маркетинга и использования персональных промокодов – значит, автор получает процент с продаж. Это не говорит о том, что он вас обманывает и ему нельзя верить, зато говорит о том, что, возможно, он не объективен и это не единственный и не лучший способ лечения. Лучше перейти по другим ссылкам и поискать еще доказательства, прежде чем принять решение.

Помимо перечисленных категорий источников информации, особое место (и любовь многих врачей и научных работников) занимают онлайн-базы научных статей, например Scopus, MedLine, PubMed, в русскоязычном пространстве – www.elibrary.ru. Все эти базы данных предоставляют исследователям, врачам и другим специалистам возможность находить актуальную научную информацию, проводить литературные обзоры и совершать научные исследования. В этой книге мы не будем подробно рассматривать базы научных статей, но в последующих главах мы будем много говорить о научных исследованиях, чьи результаты публикуются в этих базах. Но я бы хотела на примере PubMed донести одну мысль о базах научных статей.

Можно ли верить ссылкам на PubMed?

PubMed – это электронно-поисковая система, разработанная Национальным центром биотехнологической информации (NCBI)

США, содержащая аннотации и ссылки на научные статьи по медицине и здравоохранению со всего мира.

Считается ли PubMed надежным источником информации? И да, и нет.

Да, поскольку PubMed включает только журналы, в которых научная статья проходит обязательный этап рецензирования – оценки независимыми экспертами перед публикацией.

Нет, потому что само по себе включение журнала в PubMed не гарантирует его надежность, а также надежность опубликованных в нем статей. Во-первых, даже в хорошие журналы периодически просачиваются недобросовестные статьи. Во-вторых, журналы, даже прошедшие начальную проверку PubMed, иногда впоследствии теряют в качестве и надежности и могут быть исключены из базы, но уже опубликованные статьи там остаются какое-то время.

Ни ссылки на PubMed или любую другую базу журналов (Scopus, UpToDate, MedLine) и журналы, в них входящие, ни цитаты из научных статей (а именно вырванные из контекста или отражающие субъективное мнение) сами по себе не являются научными доказательствами. Читая научные статьи, мы в первую очередь полагаемся на объективную информацию и факты, то есть результаты исследования, которые интерпретируются вместе с целью и методами исследования.

Следует помнить: недостоверная информация может просочиться даже в надежные источники. Например, в англоязычном пространстве есть популярный сайт WebMD – 127 млн пользователей посещали его ежемесячно в 2020 году. Сайт курируется командой из более 100 докторов и медицинских экспертов и регулярно получает награды и признания за качественные статьи на простом и доступном для пациентов языке. Однако в 2019 году на сайте появилось несколько статей, рассказывающих о пользе абрикосовых косточек в качестве противоракового лечения. Лечение оценили на 4,6 по 5-звездочной шкале, несмотря на отсутствие научного подтверждения [51].

1.6 Проверяем автора статьи

В каждой статье вы должны суметь найти имя автора и имена приглашенных экспертов в конце или в начале статьи.

Хорошо, если в поиске вышли статьи, написанные врачом или опытным медицинским журналистом. Если имя автора вам незнакомо, можете поискать информацию в интернете, чтобы оценить его профессионализм и посмотреть другие материалы. Сейчас многие люди пишут о медицине, науке и обо всем, что с ними связано, но не у всех есть медицинское образование и навыки работы с научными доказательствами и статистикой. И даже если кто-то является ученым, это еще не означает, что он может прокомментировать любые новости, связанные с наукой, поскольку у него может не быть достаточной экспертности или опыта в этой конкретной тематической области. Поэтому лучше, если статьи написаны с участием нескольких экспертов и объединяют несколько мнений по изучаемому вопросу. Это поможет нам более объективно оценить информацию и увидеть разные грани проблемы.

Например, статья про апельсиновый сок написана журналистом, но с участием двух диетологов. А отчеты о новых научных исследованиях часто включают комментарии как самих авторов исследования, так и независимых экспертов, не участвовавших в работе. Каким экспертам можно доверять, мы уже говорили в прошлой главе, поэтому с этим, я уверена, сами разберетесь.

Плохо, когда автор не указан. Нет упоминания ни его имени, ни имен экспертов. Непонятно, кто это написал и можно ли им доверять.

Исключением могут быть статьи, опубликованные в специализированных изданиях. Например, сайты медицинских организаций, крупных больниц, особенно университетских клиник, сообществ врачей и пациентов, неправительственных и образовательных организаций часто не указывают конкретных авторов статей на своих порталах, но сам портал как бы служит гарантией качества.

Практические рекомендации

Если новость обсуждается в соцсетях и блогах, но нет ни одной подробной статьи или разбора эксперта на эту тему, вероятно, это миф или спекуляция.

Когда вы получаете сообщение в WhatsApp о «прорывном» открытии, о котором молчат врачи и ученые, просто загуглите его в поиске и проверьте, что об этой новости пишут в других СМИ. Вполне вероятно, сообщение в

WhatsApp не имеет под собой никаких доказательств и рассылается с определенной целью – вызвать панику, недоверие или просто запутать вас.

Пожалуйста, не пересылайте подобные сообщения дальше.

Источник сообщения, к которому мы относим как сайт, где была опубликована информация, так и автора сообщения, – это один из показателей надежности и достоверности. Но чтобы оставаться объективным, нужно оценить и само сообщение [30]. Об этом поговорим во втором параграфе главы.

§ 2. Смыслы, аргументы, первоисточники: оцениваем содержание текста

2.1 Что такое правда

В медицине обычно мы принимаем за правду то, к чему склоняется большинство врачей и научное сообщество. В английском языке есть такое выражение *state-of-art*, что означает текущее положение дел, такая общепринятая правда. Она, как сборная солянка, складывается из разных ингредиентов, включая результаты научных исследований и врачебные суждения, которые опираются на факты, опыт, предположения, желания и традиции.

Подобная принятая правда постоянно меняется с появлением новых доказательств и совершенствованием методов и техники, с помощью которых мы познаем мир. Например, 20–30 лет назад многие стоматологи рекомендовали удалять зубы мудрости, особенно в Европе и США. Считалось, что таким образом можно спасти от проблем в будущем: от экстренного похода к стоматологу в случае воспаления зуба в самый неподходящий момент до изменения положения зубов из-за дополнительного пространства, которое занимает зуб мудрости. Однако научные исследования не подтвердили пользы подобного подхода, и сейчас всем подряд удалять зубы мудрости не рекомендуют, решение принимается в индивидуальном порядке [36]. Еще один пример касается вреда жирных молочных продуктов, которые, как считалось, повышают холестерин и риск сердечно-сосудистых заболеваний. Тогда врачи рекомендовали нам пить обезжиренное молоко и йогурт. Однако последующие исследования не подтвердили этой взаимосвязи [37], и медицинское сообщество изменило мнение.

Таким образом, наши знания о мире, о нашем организме и болезнях – все, что мы считаем правдой сейчас, – ограничены и зачастую неполны. На противоположной стороне от правды, вероятно, будет не неправда (ведь она тоже известна, и ее можно проверить). Противоположность знанию – неизвестность, а между ними серая зона: предположения, гипотезы, мнения и даже факты. Да, факты тоже могут

быть надежными, как скала, а могут быть хлипкими, как соломенный домик.

Мы привыкли оценивать правду и неправду как белое и черное – либо одно, либо другое, но бывает сложно провести четкие границы между двумя понятиями.

У фактчекеров в газете «Вашингтон пост» (The Washington Post) в США есть шкала Пиноккио, по которой они проверяют высказывания своих президентов на правдивость. Если высказывание по большей части правда – один Пиноккио, если по большей части неправда – три Пиноккио, самый высший рейтинг за полную неправду – четыре Пиноккио. Каждая оценка подкрепляется фактами и объяснениями от независимых экспертов, что позволяет читателям понять, насколько верить сказанному и почему. Примерно так можно ранжировать любую информацию.

С неправдой все понятно. К ней мы относим фейковые новости (сфабрикованная информация, которая похожа на настоящую, откровенная ложь), а также многие ничем не подтвержденные заключения и утверждения. Например, научная статья бывшего британского врача Эндрю Уэйкфилда (англ. Andrew Jeremy Wakefield) о связи между детской вакцинацией и аутизмом оказалась обманом, а данные были сфальсифицированы [38].

С информацией, которая по большей части правда, тоже понятно – это научные доказательства в виде результатов научных исследований, рекомендаций авторитетных организаций, общепринятого мнения медицинского сообщества.

Практические рекомендации

Будьте осторожны с упрощенными объяснениями и метафорами.

Недавно услышала такое объяснение про систему питания: наш организм как поезд: чтобы войти в день, ему сначала нужно разогнаться, поэтому завтрак должен быть легким. Мы любим такие метафоры, поскольку они наглядно объясняют сложные вещи. Но наш организм на самом деле не поезд. Другой диетолог мог бы вам дать другую метафору: наш организм как «Феррари»: нужно дать ему топливо, чтобы

быстро разогнаться, поэтому надо хорошо поесть перед началом дня, а значит, завтрак должен быть плотным. «Завтрак съешь сам», – говорит народная пословица.

Метафора сама по себе не является аргументом и может использоваться как способ манипуляции, поэтому всегда проверяйте, так ли обстоит ситуация на самом деле, и ищите подтверждения сказанному.

А вот как выглядит информация, которая по большей части неправда или только чуть-чуть правда – полуправда, мисинформация? Определения и термины различаются между странами, переводами и организациями, но для нас с вами важнее не определения, а то, как распознать подобную информацию.

Приведу 3 распространенных сценария.

1. Неполное/частичное изложение – когда объективная информация (например, результаты научных исследований) представляется частично, что может ввести в заблуждение.

Помните фразу из рекламы «Четверо стоматологов из пяти рекомендуют зубную пасту Colgate». Скорее всего, услышав ее, вы подумали, что стоматологи предпочитают Colgate всем другим брендам. Оказалось, это совсем не так. В ходе опроса стоматологи могли рекомендовать более одной зубной пасты, и самого крупного конкурента Colgate рекомендовали почти так же часто, как и сам Colgate. То есть 4 из 5 стоматологов рекомендовали Colgate и еще разные другие бренды, а значит, Colgate не был их «любимой» пастой. Но вам об этом не посчитали нужным рассказать. Вроде не соврали, но и всей правды не сказали. Уловку маркетологов раскрыли. Комитет рекламных стандартов Великобритании признал рекламу вводящей в заблуждение, и ее показ запретили [35]. Для Colgate это была 9-я (!) по счету реклама за последние семь лет, которую уличили в нечестности.

2. Выборочное цитирование – когда нам рассказывают о результатах одних исследований, при этом умалчивая о других.

Например, производители сахара когда-то спонсировали исследования, подтверждающие желаемый вывод о том, что жир, а не сахар, связан с ишемической болезнью сердца: не ешьте жирное, уберите масло, – помните? В 2016 в престижном журнале JAMA было опубликовано исследование [39], а точнее, расследование с использованием исторических документов из архивов и библиотек для

реконструкции взаимодействия сахарной промышленности с тремя учеными из Гарварда в 1960-х годах. Оказалось, Sugar Research Foundation, торговая ассоциация, которая с тех пор была переименована в Sugar Association, заплатила ученым в современном эквиваленте около \$49 000 за проведение обзора научной литературы о влиянии сахара и жиров на ишемическую болезнь сердца. Обзор был опубликован в не менее престижном «Медицинском журнале Новой Англии» (NEJM), несмотря на то что содержал выборочные результаты и не раскрывал информации, кто его финансировал.

При желании можно найти научную статью для любого аргумента, поскольку крайне редко бывает так, что все исследования приходят к одному результату.

Медицинское сообщество обычно основывается не на единичных работах, а на десятках или даже сотнях научных работ. Поэтому важно оценивать как подтверждающие, так и опровергающие аргументы. Иначе может сложиться ошибочное представление, что ВСЕ имеющиеся исследования подтверждают этот аргумент.

Выборочное цитирование также может относиться к результатам самого исследования, когда информацию из первоисточника могли выбрать или проигнорировать в зависимости от того, что хочет донести автор. «Если я брошу монетку, но каждый раз, когда выпадает решка, буду скрывать результат, то вам покажется, что мне всегда выпадет орел», – говорит Бен Голдакр, британский врач и эпидемиолог, автор бестселлера «Плохая фарма», который много работал над вопросами, как факты собираются, интерпретируются и представляются в медицине. В науке подобное выборочное представление информации называют «черри-пикинг» (англ. cherry picking, досл. «сбор вишенки»). Это выражение пришло из садоводства, где сборщики урожая собирают только самые спелые и здоровые ягоды. Наблюдателю может показаться, что все ягоды из сада похожи на собранные, что дает ложное представление не только о самих ягодах, но и о саде.

Выборочное цитирование встречается довольно часто. В одном исследовании ученые проверили тексты на сайтах, предлагающих лечение стволовыми клетками [40]. Несмотря на огромный потенциал «лечения будущего» и продолжающиеся научные открытия в этой области, только единичные виды лечения одобрены для использования

в клинической практике. Тем не менее из 243 проверенных сайтов только 12 % предоставили информацию о том, что результаты исследований показали неэффективность этого лечения, и 18 % – об ограниченных доказательствах эффективности. Информация о рисках лечения была только у четверти сайтов (24 %). Чтобы попасть в больницы и клинические протоколы, любое лечение должно быть сначала одобрено проверяющей инстанцией – Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в США и его аналогами в других странах. Однако отсутствие официального одобрения не препятствует тому, что 70 % сайтов продают «инновационное лечение стволовыми клетками», не предупреждая об этом. Информация, что лечение экспериментальное или недоказанное, была только у 33 % сайтов.

3. Правда и неправда даются одновременно и вперемешку.

Нейробиолог Дэниел Левитин, автор нескольких бестселлеров, в том числе «Путеводителя по лжи», предостерегает: «То, что выглядит как правда, может быть пронизано ложью, если вы посмотрите внимательнее» [41]. Смешать в одном тексте правдивую и лживую информацию – это замечательный прием манипуляции вниманием. Исследования показали: мы с большей вероятностью поверим в ложное утверждение, если ему предшествует правдивое, даже если они логически не связаны [46]. Поэтому важно оценивать приводимые аргументы по отдельности и по возможности отделять факты от предположений, гипотез и личных мнений.

Взять, к примеру, новость: «Немецкий ученый доказал в суде, что вируса кори не существует», которую с 2017 года распространяют натуропаты, нутрициологи и противники вакцинации. Речь идет о немецком ученом Штефане Ланке, противнике современной вирусологии как науки и неоднократном победителе антинаучных премий, таких как «Золотая доска» [42], которую присуждают создателям самой большой антинаучной чуши. Мне сразу показалось странным, почему существование вируса должны были доказывать или опровергать в суде, а не в научно-исследовательском учреждении. Но для многих данный аргумент показался очень убедительным: раз суд сказал, что нет, значит, нет. Однако эта история как раз была хорошим примером, как правда и неправда подаются одновременно и могут неправильно интерпретироваться. Ланка действительно выиграл

Федеральный суд Германии, и дело действительно касалось доказательств по вирусу кори. Только речь шла о премии в 100 000 евро, которую Ланка обещал выплатить, «если будет представлена научная публикация, в которой существование вируса кори не только утверждается, но и доказывается, и в которой среди прочего определяется диаметр вируса кори» [43, 44].

В ответ врач и ученый Дэвид Барденс представил шесть статей, доказывающих существование вируса кори. Однако Ланка отверг доказательства Барденса, поскольку они были представлены в нескольких статьях, а не в одной, как было указано в объявлении. Ланка отказался выплачивать призовые деньги, с чем и согласился суд. Важно отметить: судьи рассматривали лишь вопрос о том, были ли нарушены условия договора. Вопрос существования вируса кори в зале суда не разбирался, да и не мог разбираться. Тем не менее интерпретировали новость именно так.

Еще один пример из интернета: «Известно, что коронавирус сильнее всего атакует легкие, сжигает внутренний сурфактантный слой альвеол. А это защитный липидный слой, который в норме не дает альвеолам смыкаться. Чтобы защитить его, необходим животный жир, это может быть бульон, курдючный жир, казы, сливочное масло. Даже туберкулез наши предки лечили барсучьим жиром» [45]. Действительно, коронавирус сильнее всего атакует легкие, и да, наши предки лечили туберкулез барсучьим жиром (а также горным воздухом и много еще чем с сомнительным успехом). А вот эффективность барсучьего жира в защите альвеол при коронавирусе – ничем не подтвержденное предположение.

Теперь посмотрим на статьи про апельсиновый сок и попробуем оценить, можно ли доверять написанному.

Вот какие аргументы о вреде апельсинового сока на завтрак приводились в прочитанных статьях:

- апельсиновый сок, как и другие цитрусовые, повышает кислотность желудка и приводит к гастриту;
- апельсиновый сок, особенно в упаковке, содержит много сахара – это дополнительные калории, которые могут привести к ожирению и диабету;
- апельсиновый сок, как и сами фрукты, может повредить зубную эмаль, поэтому пить его нужно быстро, и лучше почистить зубы после

завтрака.

Каждый из перечисленных аргументов состоит из двух научных вопросов. Например, что апельсиновый сок повышает кислотность (один вопрос) и апельсиновый сок приводит к гастриту (второй вопрос). Здесь важно понимать: одно не значит другое; каждый вопрос или аргумент необходимо отдельно загуглить и проверить, какие есть доказательства и насколько они правдивы.

Взять, к примеру, аргументы о связи между употреблением в пищу апельсинов, да и вообще цитрусовых, с повышением кислотности, которая приводит к гастриту, а в итоге к язве. Связь между питанием и язвой желудка – это вообще излюбленная тема на постсоветском пространстве. На самом деле рекомендация уменьшить потребление или совсем исключить цитрусовые относится к людям, у которых УЖЕ есть гастрит или проблемы с желудочно-кишечным трактом. Это подтвердила приглашенный эксперт диетолог Александра Мелин во второй статье: «Но если с вашим желудком все в порядке, кислота вам не навредит, так как рН желудка выше, чем у цитрусовых». Это еще один пример, когда утверждение правдиво только наполовину – приводится неполное изложение, или выборочное цитирование, но детали не указываются и не обсуждаются.

Нет ни одного исследования, которое бы сравнило частоту проблем с желудком у детей или взрослых, которые пьют апельсиновый сок на завтрак, и у тех, кто никогда так не делает. Или исследования, что те, кто разбавляет сок водой, реже страдают от гастрита, чем те, кто пьет неразбавленный. Если найдете такое, пожалуйста, отправьте его мне на почту aliyasartanova@gmail.com. А о том, что является причиной язвы желудка, мы поговорим в 5-й главе.

Второй аргумент про связь между апельсиновым соком и ожирением или диабетом оказался неправдой. Доказательств тому нет, но есть доказательства отсутствия данной взаимосвязи. В исследовании, проведенном на кафедре нутрициологии Университета Коннектикута, приняли участие 7300 детей в возрасте от 9 до 16 лет [34]. Вес детей, не употребляющих апельсиновый сок, не отличался от веса тех, кто употреблял от 1 до 3 стакана сока в месяц, и от веса тех, кто употреблял 1–6 стаканов в неделю.

В последующих главах будем подробнее говорить о доказательствах из научных исследований, только прежде нужно

выяснить, откуда берет начало новость.

2.2 Можно ли верить сказанному

Сравните два отрывка из первой статьи.

«Исследования научных сотрудников Университета Буффало, проведенные на протяжении последних лет, показали: апельсиновый сок на завтрак насыщает организм массой полезных витаминов и нормализует уровень сахара в крови. Исследуемая группа имела возраст 20–40 лет».

«Но существует строгое правило: свежавыжатый фреш нельзя пить на голодный желудок. Сок раздражает слизистую и при регулярном употреблении натошак может привести к гастриту».

В первом отрывке упоминается научное исследование, хотя прямой ссылки на первоисточник автор не приводит. Во втором отрывке источник информации не упоминается вовсе. Если не заметили – перечитайте еще раз. И помните: мы даже не знаем, кто автор статьи и можно ли ему доверять.

Чтобы убедить читателей, что новость не придумана из головы, а взята из авторитетного источника, каждый факт или аргумент должен подтверждаться ссылками на первоисточник, где факт упоминался впервые.

Когда мы говорим о здоровье и медицине, первоисточником может быть научная статья, интервью и комментарии экспертов, клинические рекомендации для врачей, законы и официальные постановления. Бывает, в статье вы видите фразы: «Как сообщает...», «По данным...», «...указано в сообщении...», – хорошо, если после них следует ссылка на первоисточник в виде гиперссылки или текстовой сноски, а в конце статьи или в примечаниях можете найти детали.

Например, как в этой книге ссылки на источники информации помечены цифрами в квадратных скобках, перейдя по которым в конец книги можно найти информацию о первоисточнике.

Иногда ссылки ведут не на конкретную новость от первоисточника, а просто на сайт онлайн-журнала, форум или страницу в соцсети. В них тоже стоит заглянуть – возможно, там есть ссылка на

первоисточник или авторская интерпретация новости, которая может быть далека от оригинала.

Чтобы понять, как может отличаться информация в первоисточнике от последующих упоминаний, сравните три примера ниже (все примеры выдуманные).

Как выглядит новость в первоисточнике:

«Частое употребление рыбы связано с 50 %-ным снижением относительного риска смерти от сердечного приступа».

Пересказ новости в источнике № 2:

«Женщины, которые ели рыбу пять раз в неделю, в два раза реже умирали от сердечного приступа».

Интерпретация новости № 3:

«Ешьте рыбу – она спасает от инфаркта!»

В чем разница между первым и третьим сообщением?

Первое говорит вам о том, что увидели ученые, а третье – призыв к действию, о котором даже не говорилось в первом источнике. Сообщение стало проще и короче, но при этом произошла непреднамеренная подмена смысла. Действительно ли из-за потребления рыбы снизился риск сердечных приступов или дело в другом? И уменьшится ли риск, если начнете есть рыбу прямо сейчас? Неизвестно. Поэтому к любым пересказам и интерпретациям нужно относиться внимательно и по возможности находить, что говорилось в оригинале. Корректной альтернативой могло бы быть: «У людей, которые ели больше рыбы, было меньше сердечных приступов. Однако, чтобы связать это наблюдение с потреблением рыбы, а не с каким-либо другим фактором в их жизни, требуются дальнейшие исследования». Но для СМИ это ужасно длинно и скучно, не так ли?

Ссылки на первоисточник – большая редкость в коротких видео в соцсетях. Как раз сегодня мне прислали одно видео с секретами здоровья без лекарств, о которых «ни один врач вам не расскажет», – что курица и морковь для иммунитета, хлеб с сыром для здоровых

костей, а яйца с помидорами для молодости. Короткие видео – отличная идея в простой и развлекательной форме донести сообщение, но в таком формате бывает сложно найти имя автора ролика, особенно если ролик пересылается через другие аккаунты или скачивается и пересылается в мессенджерах. Приводимая информация не объясняется, а просто дается веселым списком, и, значит, ее нужно проверить, прежде чем применять на себе.

Важно также обращать внимание на дату публикации. В медицине с появлением новых данных взгляды и подходы к диагностике и лечению меняются, улучшаются и эволюционируют. Поэтому надежные сайты регулярно обновляют информацию и обязательно подмечают это в сносках. А если статья написана больше 3–5 лет назад, стоит поискать более свежую.

2.3 Кто распространяет некорректную информацию

В 2015 году вспышка инфекции, вызванной вирусом Зика, заставила поволноваться весь мир. Первые случаи были зарегистрированы в Бразилии, и в течение нескольких месяцев инфекция распространилась в 20 странах, включая США, страны Южной Америки, Африки, Азии и островов Тихого океана. Отсутствие лечения, высокие риски (инфекция у беременных может вызвать врожденные дефекты у плода) и быстрое распространение через укусы moskitov и половые контакты вызвало панику и волну некорректной информации.

Годом позже ученые решили изучить посты и видео из соцсетей, которые распространялись в тот период [53]. Большая часть контента (81 %) была полезна и соответствовала официальной информации, но именно посты и видео с некорректной информацией получили больше реакций: лайков, комментариев и репостов. Например, пресс-релиз от ВОЗ набрал 43 000 просмотров и 964 репоста. Много, но совершенно несравнимо с реакциями на вводящее в заблуждение видео под названием «10 причин, почему вирус Зика – это мошеннический медицинский обман»: 530 000 просмотров и более 19 600 репостов! Без каких бы то ни было доказательств и ссылок на достоверные источники, зато с применением работающей стратегии убеждения, что

вирус Зика – это еще одна теория заговора правительств и фармацевтической промышленности, такого же, как с вакцинами.

Другое исследование показало, что люди делились некорректной информацией о вирусе Зика в три раза чаще, чем проверенными постами, – а половина топ-10 постов по этой теме были некорректными [54]. Еще одно исследование 126 000 постов со слухами о вирусе Зика в Twitter подтвердило: фальшивая информация распространялась быстрее, имела бóльшие охваты и бóльшую вовлеченность аудитории, чем правда [55]. В исследовании о связи альтернативной медицины и прогрессированием рака, о котором мы говорили в начале главы, посты с некорректной информацией тоже получили гораздо больше внимания читателей в виде лайков, комментариев и репостов, чем статьи с правдивой информацией [56].

Разные люди с разными целями могут распространять неправду и полуправду в интернете и медиа: квалифицированные врачи и ученые, поддерживающие антинаучные теории; журналисты в поисках взрывающих общественное мнение статей; блогеры в погоне за вирусным контентом; политики, лоббирующие чьи-то интересы; продавцы и поставщики альтернативной медицины, БАДов и витаминов; и эксперты, получающие процент с этих продаж. Причем денежная заинтересованность может быть не только от прямых продаж: многие лидеры конспиративных теорий получают огромные деньги от продаж книг, лекций и своих услуг.

В распространении некорректной информации принимаем участие и мы с вами – обычные люди, осознанно или нет распространяющие разную информацию в соцсетях, желая поделиться чем-то, на наш взгляд, интересным [52]. Любимые средства коммуникации: соцсети, WhatsApp и другие мессенджеры – к сожалению, оказались очень уязвимыми в плане распространения мифов. Например, люди делятся некачественной информацией с другими и пишут комментарии, если она вызывает сильные эмоции: страх, отвращение, удивление или восторг [56, 57]. Эмоции, которые сопровождают наши сообщения в соцсетях, неизбежно передаются тем, кто эти сообщения читает, и влияют на их мышление. Ученые называют данный феномен эмоциональным заражением. Если человек, на которого вы подписаны и которого регулярно читаете, фокусируется только на негативных аспектах заболевания или если в группе худеющих все только и

жалуются на то, как сложно худеть, это скажется и на вашем отношении к проблеме. Эмоции перенаправляют наше внимание на те или иные аспекты ситуации.

Чтобы противостоять убеждению со стороны, нужно постараться отделять эмоции от фактов и смещать фокус внимания с того, что автор сообщения старается выделить и усилить, на то, что действительно значимо.

Другая причина, почему некорректная информация так легко завладевает нашим вниманием в соцсетях, – мы заходим в соцсети для развлечения, и скучные видео с научными фактами редко привлекают внимание. Хочется что-то попроще, покороче и поинтереснее. Так, в одном исследовании видеороликов о раке простаты на YouTube ученые четко проследили эту закономерность – чем ниже качество информации, тем выше вовлеченность зрителей [58].

Согласно Докладу Reuters Digital News в 2019 году [59], 14 % взрослого населения в Великобритании, 39 % в Аргентине, 53 % в Бразилии, 50 % в Малайзии, 49 % в Южно-Африканской республике используют WhatsApp в качестве источника новостей, где они не только узнают последние новости, но и могут их обсуждать и делиться ими. Во-первых, в таких сообщениях мы вообще редко видим какие-то весомые аргументы или ссылки на первоисточники. Во-вторых, нахождение в группе других людей, реальных или виртуальных, сказывается на нашей способности принимать объективные и взвешенные решения и увеличивается вероятность поддаться предвзятости подтверждения. Группа людей – это всегда нечто большее, чем простая сумма составляющих его участников.

«Наша склонность зависеть от других умов лишь усугубляет негативный эффект некорректной информации в соцсетях», – считают Стивен Сломан, профессор Университета Брауна, и Филип Фернбах, профессор Университета Колорадо, авторы книги «Иллюзия знания: почему мы никогда не думаем в одиночку» [61]. Например, если наше мнение по поводу того, нужно ли идти на скрининг или нет, не имеет под собой четких и весомых аргументов, его можно считать безосновательным. Если мы сможем убедить в этом нашего соседа или друга, оно продолжает быть безосновательным, но вдвоем мы гораздо более уверены в нашей точке зрения. Так и в интернете:

единомышленники часто объединяются в группы и сообщества, которые укрепляют их уверенность в правоте. Даже если они заблуждаются. А еще в закрытой группе людей с определенным мнением слухи начинают казаться общепринятой истиной, и складывается «иллюзия большинства» [60].

Да, мы склонны верить информации, которую слышим снова и снова. Результаты одного исследования, проведенного в США, показали: в регионах, где сообщения в соцсетях чаще упоминали вакцинацию от гриппа в положительном контексте, больше людей приходило вакцинироваться. Тогда как в регионах с множеством негативных сообщений уровень вакцинации был гораздо ниже. Это то, что психологи называют «эффектом иллюзорной правды» [52], когда мы считаем правдой то, с чем чаще встречаемся или что чаще слышим. Если прибавить к этому алгоритмы соцсетей, которые дают нам то, на что мы обращаем внимание, и информационный пузырь, получится, мы все больше и больше убеждаемся в том, что уже знали, даже если это ошибочно.

2.4 Модерация соцсетей

А почему бы соцсетям не проверять посты и не удалять те, которые не прошли фактчекинг, наподобие того, как Google делает рейтинг страниц в поиске?

Во многих соцсетях посты проходят обязательную проверку, или модерацию. В первую очередь удаляется контент, который может быть социально опасным, например призывы к терроризму и насилию. Отдельные посты тоже анализируются по ключевым словам и некоторые проверяются фактчекерами компании или независимыми организациями. Результаты такой модерации, я думаю, многие из вас заметили в период пандемии COVID-19, когда посты с любой информацией о вирусе отображались со ссылкой на наиболее актуальные новости на сайте Всемирной организации здравоохранения. Некоторые посты имеют отметку с результатами фактчекинга, а наиболее сомнительные становятся малозаметными и реже появляются в новостной ленте.

Таким образом, соцсети тоже предпринимают шаги в борьбе с некорректной информацией в интернете. Однако часто этого

недостаточно. Ведь, кроме упоминания самих фактов, важно то, как эти факты интерпретируются и используются с целью убеждения или манипуляции общественным мнением.

Взять, к примеру, конфликт между «Британским медицинским журналом» (The BMJ) и компанией Meta/Facebook ^[1], который произошел в ноябре 2021 года.

«Британский медицинский журнал» – один из самых старых и авторитетных журналов по медицине в мире. Каждый месяц сайт журнала посещают 2 700 000 врачей и медицинских работников, его статьи читают, делятся ими и применяют в клинической практике. Помимо научных статей «Британский медицинский журнал» также публикует собственные журналистские расследования, экспертные мнения и комментарии. Одно такое расследование под названием «Covid-19: ученый предупредил о проблемах с целостностью данных в исследовании вакцины Pfizer» раскрывало подробности серьезных нарушений, зарегистрированных во время тестирования вакцины одной из контрактных организаций, сотрудничавшей с Pfizer [31].

«Компания фальсифицировала данные, расслепляла пациентов (сообщала участникам исследования, получили они реальную вакцину или плацебо. – Примеч. ред.), использовала недостаточно обученных вакцинаторов и медленно отслеживала нежелательные явления, о которых сообщалось во время основного исследования 3-й фазы», – сообщает РИА Новости [32].

Звучит ужасающе, особенно тогда, в период всеобщей паники и недоверия к вакцинам, которые разработали в рекордно короткие сроки. И это действительно было правдой, но только частично. Нарушения в проводимых испытаниях были обнаружены только в трех из 153 центров по исследованию вакцин. Как только появилась эта информация, FDA организовало надлежащую проверку, и других нарушений выявлено не было. Так же как и не было оснований сомневаться в эффективности и безопасности вакцины. Но об этом статья в «Британском медицинском журнале» умалчивала. Поэтому неудивительно, что новость тут же подхватили как противники прививок, так и те, кто сомневался в необходимости вакцинации, и

начали использовать как доказательство опасности вакцин от коронавируса [33].

Статья тут же по заказу Facebook ^[2] была проверена фактчекерами из Lead Stories:

«Выявил ли новостной блог Британской медицинской ассоциации недостатки, которые дискредитируют результаты испытаний вакцины Pfizer против COVID-19, проведенных подрядчиком, и были ли проблемы проигнорированы Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов и компанией Pfizer? Нет, это неправда: Pfizer и FDA были проинформированы об обвинениях в отношении подрядчика в 2020 году. Медицинские эксперты говорят, что претензии недостаточно серьезны, чтобы дискредитировать данные клинических испытаний, о чем также говорят Pfizer и FDA. Заключение FDA неизменно: преимущества вакцины Pfizer намного перевешивают редкие побочные эффекты, а данные клинических испытаний надежны».

То есть факт нарушения действительно был. Но использовать его в качестве доказательства небезопасности или отсутствия эффективности вакцины было неправильно. Пометка с заключением фактчекеров: «Отсутствие контекста. независимые фактчекеры предупреждают, что информация может ввести вас в заблуждение», – появилась во всех постах, упоминающих статью из BMJ или ссылающихся на нее.

Заключение было справедливым, однако многие остались недовольны этим заключением. Противники вакцинации требовали убрать пометки из их постов. Сторонники «Британского медицинского журнала» требовали, чтобы Facebook ^[3] вообще убрал из ленты все посты, ссылающиеся на эту статью. И то и другое было бы неправильным и даже незаконным во многих странах. Соцсети могут помочь нам распознать некорректную информацию или ту, которая может потенциально использоваться, чтобы ввести нас в заблуждение, но не вправе устанавливать полную цензуру. Иначе в наших новостных лентах останутся только посты ВОЗ и Министерства здравоохранения. Не думаю, что нам это понравится. Поэтому окончательное решение,

верить ли информации в интернете и как ее применять, остается на пользователях, то есть на нас с вами.

2.5 Слона-то я и не приметил

Наше внимание ограничено и в чем-то очень напоминает фонарик, который освещает лишь небольшую часть пространства. Даже если вы можете делать несколько дел одновременно, ваш мозг способен по-настоящему удерживать внимание только на нескольких предметах, и если одно из заданий поглощает все наше внимание, мы пропускаем очевидные вещи. Поэтому мы не обращаем внимания на время, когда заглядываем в телефон, а потом минуту спустя смотрим снова, чтобы узнать, который час. Мы пропускаем назначенную встречу, когда у нас горит проект. Забываем задать врачу вопросы, с которыми пришли, поскольку увлеклись разговором. Увидев в соцсетях что-то веселое и увлекательное, не задумываемся, стоит ли нам вообще делиться этой информацией.

Так проявляется слепота невнимания – когда мы фокусируемся на приоритетной задаче настолько, что обрабатывать второстепенные факторы становится сложно – так называемый эффект невидимой гориллы в честь одноименного эксперимента, проведенного Дэниелом Симонсом из Университета Иллинойса и Кристофером Шабри из Гарварда. В этом эксперименте добровольцев попросили посмотреть видеозапись баскетбольного матча и посчитать количество передач, которое сделают игроки одной из команд (этот видеоролик доступен на YouTube, вы тоже можете проверить себя). Примерно в середине ролика в кадре появляется женщина в костюме гориллы, которая пересекает площадку, стучит себя по груди и уходит. Она находится в кадре в течение 9 секунд. Половина людей этого не заметили и даже не могли поверить в то, что пропустили подобное событие, пока не посмотрели ролик повторно. Мало того что мы можем быть слепы к очевидному, так еще и не замечаем собственной слепоты.

Однако у ограниченного внимания есть и свои плюсы: избирательно направляя внимание на то, что для нас важно, мы можем направить туда свои мысли и действия. Сейчас стало очень популярно ставить цели и давать себе обещания на Новый год. Один из механизмов того, как это может нам помочь, как раз заключается в том,

что, имея перед собой цель, мозг осознанно и неосознанно начинает отбирать информацию и находить ресурсы для ее достижения.

В 2013 году в Гарварде провели похожий эксперимент, но уже с участием рентгенологов [63]. В течение 3-х минут им нужно было просмотреть снимки компьютерной томографии легких 5 пациентов на наличие легочных узелков. На последний из 5 снимков поместили четко очерченное изображение гориллы, которое было в 48 раз больше, чем среднее подозрительное новообразование в легких (примерно 153 мм³). Когда после испытания у рентгенологов спросили «Отличалось ли чем-то заключительное испытание от других?», «Заметили ли вы что-нибудь необычное в последнем испытании?» и, наконец, «Вы видели гориллу на последнем снимке?» – 20 из 24 рентгенологов ответили отрицательно. После чего им снова показали снимок, и все заметили там гориллу. Вероятно, врачи сфокусировали свое внимание на поиске признаков заболевания в условиях ограниченного времени. Как думаете, если бы ученые задали вопрос иначе – не просто оценить снимок, а найти что-то конкретное, могло бы это изменить результаты эксперимента?



Рисунок 3. КТ-изображение грудной клетки, на котором находится горилла [63]

Чтобы это узнать, ученые из Университета Юты попросили 50 рентгенологов взглянуть на результаты компьютерной томографии грудного отдела и оценить, есть ли у пациентки признаки рака легких или нет [64]. Только вместо изображения гориллы на одном из предложенных снимков была 9-сантиметровая опухоль молочной железы и увеличенные лимфоузлы. Возможно, в первом эксперименте мозг рентгенологов совершенно игнорировал изображение гориллы на рентген-снимке, потому что это не имело отношения к здоровью пациента. Гораздо сложнее врачу пропустить важную диагностическую информацию на снимке, даже если он фокусирует внимание на другом органе. Например, когда на снимке, снятом по подозрению на перелом кости, могут обнаружить признаки опухоли. Такие случаи называют диагностическими находками, и они встречаются в клинической практике довольно часто – на каждом четвертом снимке.

Как и ожидалось, в этом эксперименте две трети докторов пропустили новообразование в груди и треть докторов пропустили увеличенные лимфоузлы. Причем ошибались и молодые, и опытные врачи, которые специализируются на компьютерной томографии грудного отдела и в среднем оценивают по 40 снимков в неделю.

Тогда ученые решили изменить вопрос и просто попросили взглянуть на снимки и сказать, что не так с пациентом. Результаты были поразительны: только 3 % пропустили образование в груди и 10 % – увеличенные лимфоузлы. То есть врачам было легче обнаружить дополнительные изменения, когда внимание направляется более широко.

Какой из этого можно сделать вывод?

Мы хорошо замечаем то, на что направлено внимание. Если вы натренируете свое внимание и мышление на выявление информации, не подкрепленной ссылками и доказательствами, на выборочное цитирование и перемешивание правдивых и ложных, подтвержденных и неподтвержденных аргументов, на эмоциональную составляющую истории – вы станете замечать некорректную и ложную информацию вокруг: в соцсетях, новостях и, конечно, в рекламе. А чтобы не пропустить другие объекты, как в эксперименте с рентгенологами, которые, сконцентрировав внимание на поиске рака легких, пропускали опухоль груди, также важно научиться смещать внимание от частного к общему и наоборот.

Это еще раз подтвердило недавнее исследование, в котором 853 участникам показали 30 постов в соцсетях, половина из которых содержала правдивую информацию, половина – некорректную или фальшивую [62]. Участников разделили на две группы. Одних попросили поразмышлять над тем, насколько они верят информации в постах, других – насколько вероятно они бы поделились этой информацией. Помните, в 1-й главе мы говорили о системе быстрого и медленного мышления? Так вот, способность критически оценивать информацию согласно тесту когнитивной рефлексии была обратно пропорциональна вере в ложные заголовки и частоте распространения как ложных, так и правдивых постов, то есть участники могли успешно отделить правдивые посты от ложных и реже делились постами с другими. Когда мы концентрируемся на каком-либо задании, включается система медленного мышления, которая лучше

анализирует, обдумывает и взвешивает информацию. Во второй же группе сработала система быстрого мышления, и 32,4 % участников были готовы поделиться ложной информацией, даже не задумываясь, правда это или нет.

Давайте посмотрим, как проверяют информацию профессиональные фактчекеры.

2.6 На что стоит обратить внимание: рекомендации фактчекеров

Практически в каждой фактчекинговой организации есть собственные правила и чек-листы, по которым они оценивают информацию. Ниже я приведу несколько примеров, которые, на мой взгляд, помогут нам еще раз вспомнить, о чем мы уже говорили в этой главе, и расставить небольшие акценты на других деталях.

Самый простой чек-лист от Ольги Кашубиной включает всего три элемента: А – автор, П – пруфы (аргументы, доказательства, ссылки на первоисточники) и Д – дата публикации [65].

Рекомендации Всемирного экономического форума (ВЭФ) «Как читать новости как ученые и избежать инфодемии COVID-19» тоже включают три простых шага [66]. Первый может показаться необычным, но отражает как раз то, о чем мы говорили в теме правды в медицине: признайте неизвестность. Научный прогресс требует времени, а значит, противоречивые и иногда ошибочные результаты неизбежны. Второй и третий шаги включают вопросы «Откуда идет информация» и «Кто может поручиться за эту новость», снова напоминая нам о важности авторства и надежности первоисточников.

Одними из наиболее признанных и применяемых для проверки информации считаются рекомендации Международной федерации библиотечных ассоциаций и учреждений (англ. International Federation of Library Associations) [67], которые состоят из восьми шагов:

1. Проверьте источник.
2. Проверьте автора.
3. Проверьте дату.
4. Проверьте ваши систематические ошибки (стереотипы).
5. Найдите дополнительную информацию.
6. Найдите подтверждающие источники.

7. Спросите себя: «Это что, шутка?»
8. Поговорите с экспертами.

2.7 Так пить или не пить апельсиновый сок?

Подведем итоги нашего с вами расследования.

Как и у любого другого продукта питания, у апельсинового сока есть свои плюсы и минусы. Раньше, когда речь заходила о диетах и вредных продуктах, я любила показывать картинку, где изображена тарелка со льдом и написано: «Наконец приступаю к своей веганской, органической, сырой еде без глютена, сои, антибиотиков, ГМО, жира и углеводов». Но потом поняла: даже по поводу воды, не говоря уже о льде, есть претензии и аргументы против. Поэтому сейчас я просто говорю, что у всего есть свои плюсы и минусы.



Рисунок 4. Правильное питание

Апельсиновый сок содержит много витаминов. Мы любим его сладкий с кислинкой вкус, а яркий цвет поднимает всем настроение за столом. Особенно если выжимать сок всей семьей. Свежевыжатый сок лучше магазинного. А когда вы используете местные апельсины, да еще и в разгар фруктового сезона (есть и такие счастливики!), – еще лучше. Но никакой сок не заменит свежих фруктов. Они содержат ценную клетчатку и дают работу нашим жевательным мышцам и челюстям, что тоже очень важно. В день рекомендуют употреблять как минимум 2 порции фруктов и 3 порции овощей (1 порция примерно равняется ~80–100 г свежих фруктов или овощей или ~30 г сухофруктов). Согласно рекомендациям нутрициологов, стакан сока тоже считается порцией фруктов, но только одной. Если выпили 4 стакана, это все равно 1 порция.

Апельсины и апельсиновый сок в составе полноценного завтрака для желудка не вредны, но не рекомендуется пить сок сам по себе. Он не заменяет воду, и не следует приучать детей пить сок для утоления жажды. Поэтому, если берете с собой на прогулку сок в пакетике в качестве перекуса, это не лучший вариант. Возьмите бутылочку воды, бутерброд и целый фрукт. А если есть проблемы с желудком или их нет, но ваш желудок чувствителен к определенным видам пищи и напитков, и после употребления сока ощущаете дискомфорт – не пейте его и в идеале обратитесь к врачу, чтобы убедиться, что нет более серьезной проблемы.

Апельсиновый сок содержит натуральный сахар. Это неплохо, на мой взгляд: лучше получить сахар из апельсинового сока, чем из круассана с нутеллой. В качестве компенсации завтрак можно сделать несладким. Но о сахаре во фруктах нужно помнить, если следите за весом или у вас есть проблемы с глюкозой крови.

Все хорошее должно быть в меру. Американская академия педиатрии в 2017 году даже выпустила специальные рекомендации [69], касающиеся употребления соков детьми. Если вас интересует эта тема, рекомендую ознакомиться с ними. Ну а остальным достаточно знать безопасные нормы для любых свежих соков: детям до года свежевыжатые соки не рекомендуются совсем, детям от 1 до 3 лет рекомендуется полстакана в день, детям от 4 до 6 лет – от половины до $\frac{2}{3}$ стакана и детям старше 7 лет – 1 стакан в день.

Теперь, когда у вас есть вся информация, вы сами сможете сделать вывод – пить или не пить апельсиновый сок, а еще когда, сколько и почему.

Продолжаем ли мы пить апельсиновый сок на завтрак? Да, нечасто, немного и только свежавыжатый.

2.8 Что делать с информацией из интернета, которую не получается проверить

Когда я не могу заснуть, я пользуюсь простым методом, который тоже когда-то прочитала в интернете: сделать шесть глубоких вдохов-выдохов, задержать дыхание на восемь счетов и как можно медленнее выдыхать. На меня действует с первого раза.

Такие советы, наверное, читаете и вы. И не всем можно проверить. Вот сегодня утром прислали еще один ролик из интернета с заголовком «Секретный напиток, рецепт от кашля, без таблеток, за один вечер». Как думаете, что было в рецепте? Желток, сливочное масло, щепотка соды, ложка меда и полстакана молока. Наверняка родные вам тоже пересылают подобные секретные советы. Но маловероятно, что вы найдете какие-то научные статьи, изучившие их эффективность.

Что делать, куда идти, если вы все уже нагуглили, просмотрели десятки статей и все равно остались вопросы?

Во-первых, если у вас есть проблемы со здоровьем, обязательно нужно обратиться к специалистам.

Во-вторых, надо оценить возможные пользу и риск и объективно взвесить аргументы. Мы немного говорили об этом во 2-й главе и вернемся к теме еще раз в последних трех главах, в том числе к вопросам ответственности за ваше здоровье.

В-третьих, порой, чтобы ответить на конкретный вопрос, нужно узнать получше о проблеме в целом.

Поговорим об этом поподробнее.

§ 3. Какие знания нужны тем, кто заботится о здоровье

3.1 А может, дома?

Моя беременность пришлась на самое начало пандемии. Мы тогда жили в Англии, где были одни из самых строгих карантинных мер. Университет Бристоля, в котором я была научным сотрудником, закрыл все офисы, раздал нам мониторы, столы и кресла, и мы работали из дома. В магазинах был дефицит обычных товаров, от муки до туалетной бумаги, а доставка продуктов домой была расписана на месяц вперед. Но мы заказывали и ждали, так как этот вариант казался нам лучше, чем поход в супермаркет в перчатках и масках. Магазины одежды и вовсе закрылись. Но самое главное – за всю беременность, точнее, до 36-й недели, когда мы переехали в Швейцарию, я ни разу не была у акушера-гинеколога. В связи с пандемией приема просто не было. Я несколько раз была у акушерки, и один раз мне удалось поговорить с врачом по телефону. При таких редких контактах с медицинским персоналом мне постоянно задавали вопросы, требующие выбора.

– Вы будете рожать в больнице или в акушерской клинике? А может, дома? – спросила акушерка, чуть минули первые три месяца.

«Дома? Как такое вообще возможно? Что еще за акушерские клиники без врачей?» – мысленно спрашивала я себя, но когда поговорила с несколькими знакомыми, оказалось, некоторые предпочли более комфортные и расслабленные условия, нежели больничные стены. Для меня это было совершенно новым.

На последующих приемах у акушерки вопросы продолжались:

– Хотели бы вы роды в воде или нет? У нас есть палаты с бассейном, но нужно решить заранее.

– Вы точно уверены, что у вас нет депрессии? Смогли бы вы распознать симптомы, если бы она появилась?

– Хотите ли вы сдать кровь на генетические заболевания?

– Пуповину будем сразу перерезать или после того, как перестанет пульсировать? Кто будет это делать – муж или акушерка?

– Даете ли вы согласие на альтернативное лечение в родзале?
И так далее.

Вопросов было много, а курсы по подготовке к родам отменили из-за пандемии, поэтому готовиться пришлось самой. Я накупила книг, всевозможных лекций и онлайн-курсов и приступила к обучению.

«Но вы же врач!» – резонно скажете вы.

Да. Но даже я не знала ответов на некоторые вопросы, которые мне задавали медицинские работники или которые приходили в голову. В медицинском университете нас учили, как принимать роды, что может пойти не так, почему и что с этим делать. А вопросам выбора и предпочтений пациента вообще уделяли мало внимания. Нас учили собирать анамнез, историю болезни, расспрашивать о симптомах, а не о том, чего желает пациент и какой вариант событий был бы для него предпочтителен. Даже когда к нам пришло информированное согласие, многие заполняли его абсолютно формально, не понимая, зачем это нужно.

В своей книге «В погоне за жизнью» [17] врач Дэвид Файгенбаум рассказывает о своей борьбе с редким заболеванием, шансы на излечение при котором практически равны нулю. Оказавшись в позиции пациента, Дэвид переосмыслил важность активного участия пациентов в диагностическом и лечебном процессах. Один из главных посылов его книги – пациенту в XXI веке нельзя оставаться пассивным получателем медицинской услуги. Когда его лечат врачи, а он только следует наставлениям. Современным пациентам важно заниматься самообразованием и обсуждать информацию с доктором. Не сверху вниз, как начальник, указывая, что врачу делать, и не снизу вверх, как ребенок, требуя, чтобы вас лечили наилучшим образом. А на равных, уважая профессиональный опыт и знания врача, но и не боясь задавать вопросы, говорить о том, что вам важно, и согласовывать тактику лечения.

Но задумывались ли вы о том, зачем это вообще нужно? Почему современная медицина требует от пациентов активного участия в вопросах здоровья?

3.2 Грамотность в вопросах здоровья

Предупредить легче, чем лечить. Мы все слышали эту фразу. И это относится не только к болезням. Многих сложностей и проблем можно избежать, если подготовиться заранее. Однако большинство имеет достаточно базовое представление о строении организма и часто встречающихся заболеваниях. Но чем хуже мы разбираемся в вопросах здоровья, тем хуже наше здоровье. Это подтверждает крупный систематический обзор, охватывающий 111 опубликованных исследований [70]. Когда мы не понимаем, о чем говорит врач, что нужно делать и зачем, мы с больше вероятностью натворим ошибок в назначениях, начнем пропускать контрольные анализы, неадекватно воспринимать то, что нам пытаются донести. И, как результат, увеличивается число вызовов скорой помощи, госпитализаций и обращений за медицинскими услугами, которых можно было бы избежать.

Медицинская грамотность, или, как ее еще называют, грамотность в вопросах здоровья, отражает то, насколько легко вы можете найти, понять и использовать информацию, чтобы принимать правильные решения в отношении своего здоровья. Киберграмотность помогает защититься от интернет-мошенников, финансовая учит обращаться с деньгами, а медицинская помогает сохранять и укреплять здоровье.

Во многих странах уровень медицинской грамотности ниже удовлетворительного. Согласно исследованиям, 3 из 10 взрослых в США, 4 из 10 в Великобритании, 9 из 10 в Китае с трудом понимают информацию о здоровье, особенно если она включает цифры и статистику [71–74]. По мнению ВОЗ, уровень грамотности населения страны в вопросах здоровья напрямую связан с состоянием его здоровья [75]. Поэтому все, начиная от Министерства здравоохранения и заканчивая вашим врачом, заинтересованы в повышении осведомленности населения о проблемах со здоровьем и в обучении пациентов.

Медицинская грамотность объединяет две большие области знаний. Во-первых, знания о здоровье, о нашем организме и заболеваниях. Иными словами, это больше похоже на медико-санитарное просвещение, когда вам рассказывают, что такое горло, что с ним происходит при ангине и как его лечат. Однако просто дать брошюру, нарисовать плакат и провести разъяснительную работу мало [82]. Недостаточно знать цифры, чтобы уметь считать. Поэтому, во-

вторых, медицинская грамотность также подразумевает умение применять знания на практике, находить и использовать информацию о здоровье и медицинском обслуживании. Если у вас заболело горло, для вас важнее понимать, когда нужно обратиться к врачу, а когда можно ограничиться домашними средствами, – чем знать, что ангина, как и скарлатина, вызывается бета-гемолитическим стрептококком группы А. Не менее важны и коммуникативные навыки, умение управлять эмоциями и в итоге способность принимать решения [87]. Все эти компоненты входят в медицинскую грамотность.

Большую роль в развитии медицинской грамотности населения играют имеющиеся возможности и созданная для этого инфраструктура: обучающие ресурсы, организованная поддержка, информационные кампании.

Некоторые образовательные ресурсы финансируются на государственном уровне, другие – организуют больницы и поликлиники, есть и частные инициативы. Возможно, вы и сами посещали какие-то курсы, лекции или школы для пациентов. Например, среди открытых для широкой аудитории курсов МГУ есть серия о здоровье, медицине и здравоохранении [81]. В Европе существует программа iHeal.eu для повышения навыков медицинской грамотности у людей старше 50 лет [76]. Есть инициатива ЮНЕСКО под названием MIL CLICKS, направленная на улучшение грамотности в вопросах здоровья в соцсетях [77]. В англоязычном пространстве есть такие обучающие программы, как News Literacy Project [78], Center for Media Literacy MediaLit Kit [79], Checkology [80].

В целом сейчас обучающей информации очень много. И это замечательно, поскольку, повышая свой уровень медицинской грамотности, каждый из нас может внести вклад в здоровье нашей нации.

3.3 Нужен ли пациентам интернет

42 % пациентов проверяют информацию в интернете, даже если доверяют доктору [86]. Хорошо это или плохо? Помогает интернет пациентам и врачам или мешает? Ответ на этот вопрос зависит от разных факторов, включая качество медицинской информации в

интернете, способность находить надежные источники информации и делать правильные выводы. И хотя неспециалистам может быть трудно отделить мифы о здоровье от фактов, в интернете можно найти много полезного.

Согласно метаанализу 18 научных исследований, поиск информации в интернете помогает пациентам более активно участвовать в принятии решений, лучше подготовиться к посещению врача, облегчить общение и улучшить отношения с врачом [88]. Хотя некоторым врачам это не нравится, поиск информации о здоровье в интернете обычно рассматривается как способ наладить сотрудничество с пациентами [89]. Ведь с осведомленными пациентами можно обсудить различные подходы, взвесить различные варианты и, самое главное, прийти к обоюдному согласию.

Однако у поиска информации о здоровье в интернете есть как плюсы, так и минусы.

Взять, к примеру, сайты проверки симптомов, или симптом-чекеры (от англ. check – «проверять»), где вы вводите свои симптомы, а он выдает наиболее вероятный диагноз. Если никогда не сталкивались с таким, можете посмотреть <https://symptoms.webmd.com/>. Это неплохой вариант для быстрой оценки, однако он всегда уступает в точности врачебной оценке, так как обычно выдает лишь самые распространенные причины заболеваний и состояний и обобщенные рекомендации [89]. А некоторые симптом-чекеры, наоборот, выдают все результаты подряд, и в ответ на мигрень вы получите рак мозга, а на симптомы обыкновенной простуды – воспаление легких. Двое из пяти пациентов ставили себе неправильные диагнозы после поиска в Google [91]. После таких диагнозов можно разболеться еще больше. У каждого пятого пациента поиск симптомов в интернете приводит к чрезмерной тревожности и усилению симптомов [90]. 70 % испытывали симптомы тревоги, а 40 % пациентов не могли остановиться и продолжали искать больше информации и чаще обращались к врачу [91].

Однако иногда полезно узнать о более редких причинах некоторых симптомов и, возможно, поговорить о них со специалистом. Например, сильные боли во время менструального цикла могут указывать на эндометриоз, диагноз которого в ^{2/3} случаев ставится позднее, чем следовало бы. Большинство пациентов с целиакией тоже часто и долго ходят с неправильным диагнозом [92].

Практические рекомендации

Как использовать информацию в интернете на пользу?

- Узнать больше о вашем заболевании или состоянии, найти информацию о тревожных симптомах, когда стоит незамедлительно обратиться к врачу или, наоборот, понять, что ваши ощущения нормальны и можно успокоиться. Например, женщине с симптомами мастита без грудного вскармливания следует обязательно обратиться к врачу, тогда как для кормящей женщины есть рекомендации, что делать в первые 24 часа, чтобы мастит прошел самостоятельно, и к врачу следует идти только при продолжающихся симптомах [93].

- Можно расспросить других пациентов в сообществе о том, что помогло поставить им диагноз, особенно в случаях нечасто встречающихся заболеваний, или о том, как проходит реабилитация после оперативных вмешательств и могут ли они рассказать, что им помогло больше всего. Желательно найти людей с разными взглядами и различным опытом, чтобы охватить разные варианты событий. Не забывайте: чужой опыт не означает, что вы обязательно с этим столкнетесь.

- В интернете можно найти специалиста, особенно если это сложная проблема или нужен врач узкого направления. Одним из плюсов пандемии стало развитие телемедицины, и можно найти специалиста из большого города или даже другой страны для виртуальной консультации. Не исключено, что вы даже сможете пригласить лечащего доктора участвовать в обсуждении, чтобы более полно рассказать вашу историю.

Помните, что любой поиск информации в интернете – это только стартовая точка, а не финальный ответ. Так что вперед, гуглите. Но затем запишите вопросы, позвоните своему врачу или поговорите с кем-нибудь, кто знает, как связать все кусочки воедино. У врача есть необходимые знания и опыт, а также доступ к вашей медицинской карточке. Он может осмотреть вас и еще раз взглянуть на ваши снимки и анализы. Возможно, вы не заметили или посчитали неважным какой-то симптом, который окажет решающее влияние на диагноз, или,

начитавшись всего что можно в интернете и соцсетях, вдруг посчитаете, что знаете лучше остальных и намного больше, чем на самом деле. А это случается чаще, чем мы за собой замечаем.

Эксперимент, о котором я сейчас расскажу, казалось бы, не имеет отношения к медицинской грамотности. Но это лишь на первый взгляд. В исследовании, проведенном в Йельском университете [83], студентов попросили оценить, насколько они знают принцип работы таких обычных вещей, как унитаз, замок-молния и цилиндровый замок, который обычно устанавливают в межкомнатных дверях. Практически все люди, живущие в современных домах, знают, что типичный унитаз со смывом имеет керамическую чашу, наполненную водой. Нажмите на кнопку, и вода и все, что в ней скопилось, всасываются в трубу, а оттуда – в канализацию. Конечно, большинство людей были более чем уверены в своих знаниях. Затем их попросили подробно объяснить, как это на самом деле происходит, – и снова оценить свое понимание. Думаю, вы догадались, что уверенности в своих знаниях у участников поубавилось. Устройство туалета оказалось сложнее, чем они думали. Но это не мешало им делать умозаключения и выводы, даже если они ничего в этом не смыслили.

Подобный феномен переоценки своих знаний называется иллюзией знания, или эффектом Даннинга – Крюгера. В оригинальном исследовании 10 человек, у которых были самые низкие баллы по логике, грамматике и чувству юмора, на самом деле считали себя в этом профессионалами. В среднем они считали себя лучше, чем 62 % других участников, а в реальности были лучше только 12 % [84]. Примерно так же думают многие, кто, не доверяя врачам и поддаваясь на яркие заголовки в интернете, прибегает к самодиагностике и самолечению, порой с плачевными последствиями.

Подобно диванным критикам и футбольным болельщикам, уверенным, что они знают больше, чем судьи и тренеры команд, мы попадаем на так называемую гору глупости – когда уже знаем немало, но еще недостаточно, чтобы полностью понимать происходящее. Об этом подробно рассказывает Адам Грант, профессор Уортонской школы бизнеса, изучающий психологию взаимоотношений в самых разных структурах, от Google до ВВС, в своей книге «Подумайте еще раз. Сила знания о незнании» [85].



Рисунок 5. Гора глупости

Хорошая новость – эта иллюзия знания не навсегда. По мере накопления информации и усвоения знаний мы преодолеваем период, когда кажется, что мы знаем все и лучше других, и продолжаем наш путь к своей цели.

В следующих главах будем подробно говорить о том, как проводятся научные исследования и от чего зависят качество и надежность результатов, чтобы эта книга стала одним из кирпичиков, на которых вы будете строить фундамент вашей медицинской грамотности.

Итоги четвертой главы

Сегодня информации у нас много. Есть много полезной и нужной информации, но также много информации, которая нас обманывает, вводит в заблуждение и побуждает к неправильным решениям. Поэтому каждый кусочек информации в интернете – потенциальный кандидат на фактчекинг. Особенно когда дело касается здоровья.

Вот несколько простых правил, которые помогут проверить информацию в Сети:

- Оценить надежность источника (например, если это официальный ресурс, научный журнал, коммерческий интернет-портал или глянцевого издание).

- Найти автора и дату публикации.
- Оценить аргументы.
- Найти и почитать первоисточники.

И пожалуйста, не забывайте, что мы все порой играем роль в распространении дезинформации о здоровье. Мы верим сообщениям, которые повторяются, которые легко понять и которые соответствуют нашему мировоззрению, которые идут из авторитетного источника и выглядят правдиво. Мы не замечаем ложные сообщения, когда внимание направлено на что-либо другое, и делимся ими в порыве эмоций, а кризисы со здоровьем – особенно эмоциональное событие.

В то же время мы все можем бороться с некорректной информацией в Сети. Оценивать и правильно применять найденную информацию самим. Не верить фейкам, не поддаваться на манипуляции и перестать пересылать непроверенные сообщения. Если заметили неточную информацию в соцсетях, напишите в комментариях, что вы не согласны с аргументами, попросите ссылку на первоисточник. Каждый это может.

А еще каждый должен повышать медицинскую грамотность. Узнать больше о том, как устроен наш организм, как сохранить и укрепить здоровье, как могут проявляться болезни и когда пора обратиться к врачу. Если у вас уже есть какое-то заболевание, постарайтесь узнать о нем побольше, о том, какой вклад можете внести в борьбу с ним. Чем лучше мы разбираемся в вопросах здоровья, тем лучше наше здоровье. Включите этот пункт в ваши краткосрочные и долгосрочные цели и новогодние обещания. У вас обязательно получится.

Приложение 1

Чем поиск в интернете может навредить здоровью?	Чем поиск в интернете может помочь укрепить и сохранить здоровье?
● Поиск информации в интернете ВМЕСТО похода к врачу может быть вреден, так как: ○ откладывается обращение к врачу – есть риск упустить время для ранней диагностики и лечения; ○ неправильное лечение или отказ от него могут привести к прогрессированию заболевания и даже смерти. ● Поиск ВЫЗЫВАЕТ беспокойство: ○ отсутствие достоверной информации или, наоборот, ее избыток может привести к излишней и, возможно, напрасной тревоге.	● Поиск информации в интернете ПЕРЕД походом к врачу помогает: ○ распознать важные симптомы болезни; ○ узнать, когда нужно обратиться к врачу и к какому; ○ найти специалиста и информацию о нем; ○ подготовиться к разговору с врачом, задать нужные вопросы и принять взвешенное решение. ● Поиск СНИМАЕТ беспокойство: ○ возможно, то, что вы испытываете, нормально и не требует внимания; ○ можно найти группу поддержки или сообщество людей со схожей проблемой.

Приложение 2

Практические рекомендации

Я подготовила для вас короткую памятку, как эффективно искать информацию в интернете. Буду рада обратной связи: если вам эти советы помогли, можете написать мне на почту aliyasarmanova@gmail.com, а если хотите поделиться некоторыми рекомендациями в соцсетях, не забудьте хештег книги #

1. Используйте точные формулировки и уточняющие слова. Обычно достаточно 2–4 ключевых слов, чтобы описать интересующий вопрос или проблему. При этом необязательно склонять слова или писать предлоги, только не забудьте добавить, что конкретно хотите узнать, например «коронавирус это», если ищете определения и общую

информацию, или «мигрень причины», если хотите узнать, что вызывает головную боль при мигрени.

Еще к любой поисковой фразе можно добавить «миф или правда» или «польза и риск». Тогда поисковик найдет для вас статьи, которые уже разоблачали этот миф или, наоборот, доказывали эту информацию. Вы также можете проверить правдивость фактов, о которых я уже говорила в этой книге:

рептильный мозг миф или правда,
помогает ли витамин С при простуде миф или правда,
апельсиновый сок на завтрак польза и риск.

Избегайте лишних слов и сленговых выражений. Например, вместо «что выпить от живота?» лучше напишите «изжога и тяжесть в животе после переедания что делать».

2. Попробуйте использовать сложные поисковые запросы и специальные символы.

«AND» или «И» для комбинации ключевых слов, хотя современные поисковые системы, кажется, отлично справляются и без них.

«OR» или «ИЛИ» или «|» помогут вам объединить запросы на одну и ту же тему по разным поисковым словам. Например, «боли в коленных суставах ИЛИ гонартроз».

«VS» – если хотите противопоставить два термина и найти различия или сходства. Например, запрос «остеоартроз vs ревматоидный артрит» выдаст вам информацию о том, чем отличаются или похожи эти два диагноза.

Используйте кавычки для поиска точного слова или фразы. Например, если вы хотите найти конкретную цитату, название книги или проекта, лучше выделить их кавычками «Путеводитель по лжи». Иначе поисковик вам выдаст отдельные страницы по путеводителям и отдельные про ложь. Выделив фразу кавычками, вы получите страницы, которые содержат эти три слова в строго определенном порядке (как в запросе).

Минус «-» без пробела перед словом позволяет его исключить. Например, если хотите узнать, при каких заболеваниях встречается одышка и кашель, то большинство результатов вам укажет на коронавирус, ОРВИ и воспаление

легких, но есть много хронических заболеваний, при которых тоже есть одышка и кашель, но без повышения температуры. Тогда можете поставить минус перед словами, которые хотите исключить, например «одышка И кашель – температура», и поисковик вам выдаст результаты со словами одышка и кашель, но без температуры.

ЗНАК РЕШЕТКИ (#) для поиска по хештегам. Например, хештег #безсахара покажет вам разные посты, в том числе и рецепты без сахара, а хештег #здоровьедлявсех или #HealthForAll направит вас на информацию, посвященную Всемирному дню здоровья, который отмечают 7 апреля.

***** (звездочка) заменяет пропущенный фрагмент или слово из фразы, если вы его забыли или не знаете. Например, «Есть в осени первоначальной короткая, но * пора».

3. Не бойтесь искать на английском языке. Если ваш уровень английского еще не настолько высок, вы всегда можете воспользоваться онлайн-переводчиком, он переводит целые страницы (для тех, кто пользуется Google Chrome, это можно даже настроить автоматически), качество перевода улучшается с каждым годом (могу вас заверить, так как уже два года сама часто перевожу сайты с немецкого на английский).

4. Режим инкогнито и очищение памяти браузера помогут получить новые результаты. Поисковые системы запоминают историю ваших поисков и страницы, которые вы посещали, что может повлиять на результаты последующих поисков. Этого можно избежать, если отключить персонализацию в настройках браузера, периодически очищать его память или использовать режим инкогнито.

5. Воспользуйтесь расширенным поиском. В разделе «Инструменты», расположенном под поисковой строкой, можно выбрать язык страниц, который отобразится в выдаче, а также дату создания статьи. Если заинтересованы только в свежей информации – выберите последние 24 часа или последнюю неделю, если хотите найти более ранние данные – другой подходящий временной отрезок.

6. Диагноз по фото. В Google есть возможность поиска по фотографии с помощью технологии «Google Объектив» (англ. Google Lens). Например, можно быстро отыскать информацию о незнакомом здании на экскурсии или найти похожие товары в магазине и узнать, где они продаются. Уже сейчас вы можете использовать поиск по фотографии для некоторых медицинских состояний, и возможности этой функции будут расширяться в будущем. В 2021 году Google объявила о новой разработке – приложении Derm Assist [18], которое с помощью алгоритмов искусственного интеллекта может сопоставить проблему на фото с имеющейся базой данных 288 заболеваний кожи. Также при желании можно дополнительно заполнить короткий опросник. Точность алгоритма составила 97 %. В Европе и некоторых странах приложение стало доступно уже в конце 2022 года. Конечно, никакое приложение не заменит консультации врача, но может помочь дать быстрый ответ, если не знаете, стоит ли с этим идти к врачу или можно просто взять крем из аптеки. Еще один из новых проектов – распознавание диабетических изменений по фотографии глаза, который пока доступен только для исследовательских целей. Будем ждать результаты.

Источники информации

Все источники информации в интернете можно условно поделить на несколько категорий, в каждой из которых можно найти для себя что-то полезное.

1. Официальные источники, к которым относятся государственные организации, такие как Министерство здравоохранения вашей страны, а также Всемирная организация здравоохранения (<https://www.who.int/>). Здесь можно найти официальные рекомендации, клинические протоколы, а также образовательные ресурсы и информацию про объем бесплатной медицинской помощи.

Стоит обратить внимание и на официальные источники других стран, где также есть отдельные секции с информацией для врачей и пациентов. Например, на сайте Национальной службы здоровья Великобритании (NHS) можно найти раздел с понятными и

проверенными рекомендациями по разным заболеваниям – <https://www.nhs.uk/conditions/>. На некоторые темы, например про связь между потреблением красного мяса и раком кишечника, есть отдельная страничка с подробным разбором [25]. В США есть государственный сайт для пациентов MedlinePlus.gov, много обучающей информации сможете найти на сайтах Центра по контролю и профилактике заболеваний США (<https://www.cdc.gov/>) и Базы данных Национальных институтов здоровья США (<https://www.nih.gov/>).

2. Сайты профессиональных медицинских организаций. Практически по всем специальностям есть официальные медицинские сообщества. Например, по ревматологии в мире есть два больших сообщества – Европейская лига ревматологов и Американская коллегия ревматологов. Именно эти организации создают клинические рекомендации, организуют ежегодные конгрессы и курсы повышения квалификации для врачей. Кроме них, есть местные сообщества – Ассоциация ревматологов России или Ассоциация ревматологов Казахстана, а также более специализированные группы по интересам.

Обычно такие сайты предупреждают, что предназначены только для врачей и специалистов с медицинским образованием. Но некоторые сообщества представляют дополнительную информацию для пациентов и обучающие курсы. Например, на сайте Европейской ассоциации онкологов (ESMO) есть образовательная информация для пациентов с онкологическими заболеваниями (<https://www.esmo.org/for-patients>).

3. Сайты научно-исследовательских организаций и больниц с новостными и образовательными порталами для широкого населения. Например, сайт «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава РФ, сайт клиники Мэйо (<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions>), сайт Гарвардской медицинской школы (<https://hms.harvard.edu/news>), сайт НМИЦ терапии и профилактической медицины (<https://gnicpm.ru/pacziendam/information-materials.html>) и ресурсы Высшей школы онкологии (OncoWiki: <https://wiki.nenaprasno.ru/about>).

К этой категории можно отнести сайты некоторых благотворительных организаций, занимающихся научной и образовательной деятельностью, например британской организации по борьбе с артритом Versus Arthritis (<https://www.versusarthritis.org/>) и онкологическими заболеваниями (<https://www.cancerresearchuk.org/>).

4. Специализированные сайты, где можно найти проверенную информацию о здоровье. В русскоязычном пространстве это порталы <https://medportal.ru/>, <https://doctor.ru/>, <https://medspecial.ru/>. Среди сайтов, специализирующихся на здоровье и медицине, есть узконаправленные, например портал про антибиотики <https://www.antibiotic.ru/> или онкологические заболевания <https://oncology.ru/>.

5. Медиа – телевидение, газеты, онлайн-порталы. Среди российских порталов о доказательной медицине можно выделить <https://suprum.media/>, где недавно, например, вышла хорошая статья, почему детям не нужно давать сиропы от кашля [26]. Хорошие порталы о науке и здоровье – «ПостНаука» (postnauka.ru) и «Элементы» (elementy.ru). Среди англоязычных порталов можете заглянуть на healthline.com, medicalnewstoday.com.

6. Коммерческие сайты и онлайн-магазины. К таким сайтам я всегда отношусь с осторожностью, но все же и среди них встречаются довольно хорошие ресурсы. Например, на сайте производителя товаров для грудного вскармливания и медицинских вакуумных технологий Medela есть много полезной и весьма объективной информации о грудном вскармливании (<https://www.medela.com/>).

7. Экспертные блоги, в том числе врачей в интернете, YouTube и соцсетях. В прошлой главе мы уже говорили, что эксперты бывают разные, как и их блоги. Обязательно проверяйте компетентность как самих специалистов, так и информации.

8. Онлайн-справочники и энциклопедии, в том числе Википедия.

9. Сайты фактчекинга.

- Snopes.com

- BBC News Reality Check https://www.bbc.com/news/reality_check

- <https://www.factcheck.org/> и его младший брат [factcheck.kz](https://www.factcheck.kz),

которые проверяют многие вирусные видео и посты из соцсетей

- <https://factcheck.afp.com/>

- Google Fact Check Tools/Explorer

<https://toolbox.google.com/factcheck/explorer>

- HealthNewsReview.org

- iHealthFacts.ie

- Развенчатель мифов про COVID-19 от ВОЗ

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice->

for-public/myth-busters

**«А ВДРУГ ЭТО ПРАВДА?»: МОРЕ ИНФОРМАЦИИ –
ПРАВИЛЬНОЙ, НЕПРАВИЛЬНОЙ И ЧУТЬ-ЧУТЬ ПРАВИЛЬНОЙ**

СЕГОДНЯ ИНФОРМАЦИИ В ИНТЕРНЕТЕ ОЧЕНЬ МНОГО, НО НЕ ВСЕМУ МОЖНО ВЕРИТЬ, ЧТОБЫ НЕ НАВРЕДИТЬ НАШЕМУ ЗДОРОВЬЮ.

- Неполное/частичное изложение
- Выборочное цитирование
- Правда и неправда даются одновременно

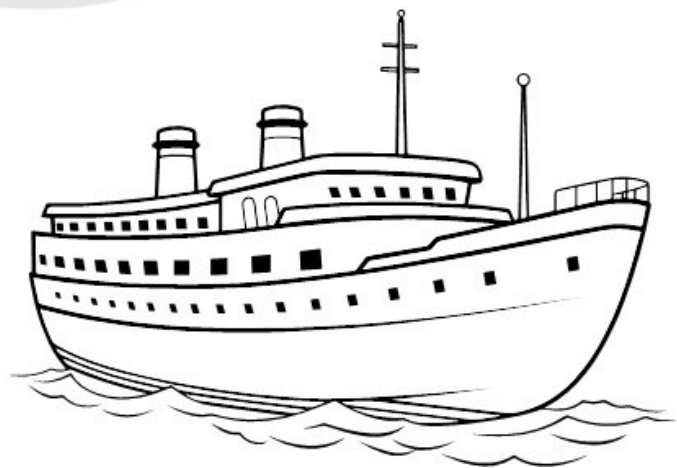
- Ложь
- Фейки
- Фальсификация



Помните:

Корабль тонет не в воде,
а когда вода в нем.

Не так важно, что происходит
вокруг нас, как важно, что мы
впускаем внутрь.



КЛЮЧЕВЫЕ ИДЕИ

Что делать с той или иной информацией в интернете – верить, игнорировать, брать на заметку или на вооружение, – каждый из нас решает сам.

Любой поиск информации в интернете – стартовая точка, а не финальный ответ. Обязательно консультируйтесь с врачом или специалистом.

Современные пациенты, не пассивные получатели медицинских услуг и рекомендаций. Чем лучше вы будете разбираться и активно участвовать в вопросах своего здоровья, тем лучшего результата вы сможете добиться.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Научитесь проверять факты и оценивать надежность источника.

Каждый факт или аргумент должен подтверждаться ссылками на первоисточник, где факт упоминался впервые.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Научитесь замечать полуправду – сомнительные факты, выборочное цитирование, перемешивание правдивых и ложных фактов, манипуляцию эмоциями

в новостях, соцсетях и, конечно, в рекламе.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Повышайте уровень своей медицинской грамотности.

Это поможет вам сохранить здоровье и получить своевременное и эффективное лечение при необходимости.

Глава 5

«Почему я болею?»: море причин и следствий

Если вы действительно хотите изменить мир, сначала необходимо его понять.

Ханс Рослинг. «Фактологичность»

Вполне вероятно, что в медицинском университете вам говорили, что можно ставить точные диагнозы и вылечить всех пациентов. Но затем вы выходите в реальный мир и обнаруживаете, что вы понятия не имеете, что вызывает симптомы у большинства пациентов, входящих в вашу дверь.

Барри Маршалл, врач, ученый, лауреат Нобелевской премии [1]

Почему я болею? Многие из нас хотя бы раз задавали этот вопрос себе или врачу, но редко получали ответ. С незапамятных времен на поиски причин болезней отправлялись врачи, целители, философы и даже математики. Одни уверенно шли к истине, оставляя карты последователям, другие отдалялись и сбивались с курса. Вызывает ли язву желудка неправильное питание, дождливая осень или расшатанные нервы? А может, это заразно? Почему язвы лечат антибиотиками и как это помогает нам избежать рака? В этой главе поговорим о причинно-следственных связях в возникновении болезней.

§ 1. Причина, которую искали тысячу лет

1.1 «После» не значит «вследствие»

Было время, когда диагноз «язвенная болезнь» звучал как приговор. Пациенты с язвой желудка, или «язвенники», как их называли в народе, вынуждены были всю жизнь придерживаться диеты, отказываясь от жирного, жареного, острого и спиртного. Язвенная болезнь считалась хроническим рецидивирующим заболеванием, то есть, появившись однажды, болезнь возвращалась снова и снова. Многим пациентам требовалась операция по удалению язвы вместе с частью желудка. Иногда хронические язвы перерождались в раковую опухоль и приводили к смерти.

Что такое язва? Это дефект в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки, который может затрагивать только поверхностный слизистый слой, а может проникать сквозь все четыре слоя – слизистый, подслизистый, мышечный и серозный. Первые описания язвенной болезни встречаются в трудах Гиппократ и Эскулапа, написанных еще в IV веке до нашей эры, но о ее причинах докторам было мало что известно вплоть до 80-х годов XX века. Пациенты и врачи видели определенные закономерности. Поел жареной пищи – язва обострилась, сильно понервничал – обострение. Логика подсказывала: что предшествует обострению – является причиной.

Искать связи между событиями для человека естественно, как дышать и есть. Когда мы видим два явления, которые происходят одновременно или одно за другим, да еще не раз, думаем, что между ними есть связь и одно приводит к другому.

Вечером заснули здоровыми, а наутро проснулись с заложенным носом, саднящим горлом и тяжелой головой? Покопавшись в памяти, вспоминаем, что вчера возвращались с работы автобусом, а стоявший рядом незнакомец чихал, не прикрывая рот. Почувствовав недовольное урчание в животе и тошноту, лихорадочно вспоминаем, что необычное

или подозрительное ели. Мы видим, что два явления связаны, но как и почему, объяснить можем не всегда.

Подобной логикой руководствовались и древнегреческие врачи. Путем наблюдения, поиска закономерностей и связей между явлениями рождается предположение, что может быть причиной. Еще Гиппократ пытался связать действия человека с последствиями для здоровья: «Что представляет собой человек по отношению к пище и питью, а также ко всему прочему и что от каждого может случиться с каждым?» Найденные закономерности легли в основу теории гуморов, согласно которой возникновение большинства болезней объяснялось дисбалансом четырех телесных жидкостей – крови, флегмы (лимфы), желчи и черной желчи. Гиппократ считал, что эти жидкости влияли и на телосложение, темперамент и склонность к тем или иным занятиям. Оттуда и пошло разделение на сангвиников (с преобладанием крови), флегматиков, холериков и меланхоликов. Теория гуморов господствовала в медицине вплоть до середины XIX века.

Еще одна популярная теория объясняла появление болезней, включая холеру и чуму, вдыханием плохих запахов и нечистого воздуха – миазмов. Возможно, вы видели изображения масок с выступами в виде клювов, которые носили «чумные врачи» в XIV веке. Клювы наполняли ароматическими травами, чтобы противодействовать миазмам. Название болезни «малярия» произошло от итальянского «плохой воздух» (*mala, aria*) и отражает правильное наблюдение: болезнь чаще встречается в болотистых местах. Но ошибочно определяет причину: вызывает малярию не запах, а бактерии, распространяемые комарами, которые в болотах и размножаются. Вера в миазмы просуществовала до конца XIX века. Также средневековые доктора считали, что циклические эпидемии сезонного гриппа появляются из-за неблагоприятного воздействия звезд и планет. Поэтому диагноз «грипп» во многих европейских языках звучит как «инфлюэнца» (лат. *influentia* – «воздействие»).

А если ни одна теория не подходила, появление болезни в теле объясняли спонтанностью: возникла сама по себе или напала, отсюда синоним болезни – «напасть». Теорией спонтанного заражения (с англ. *spontaneous generation*) объясняли родильную горячку оппоненты Земмельвейса.

Часто закономерности замечают люди, работающие непосредственно с пациентом и его данными – врачи, медсестры, диагносты, рентгенологи, патологи. Как, например, австралийский офтальмолог Норман Грегг в 1941 году заметил, что у детей с катарактой матери переболели краснухой во время беременности. Он связал эти два события, сейчас известные как синдром врожденной краснухи, который проявляется многочисленными аномалиями развития плода вплоть до выкидыша и мертворождения. Или случаи саркомы Капоши в 1980-х годах – когда редкое заболевание вдруг стало часто появляться у молодых и ранее здоровых мужчин, как оказалось, инфицированных вирусом иммунодефицита человека.

Подобные видимые закономерности дают зацепку для последующего исследования. Хотя наше понимание болезней и их лечения всегда ограничено имеющимися знаниями и степенью научного прогресса, любое предположение рано или поздно подлежит проверке, которая либо его докажет, либо отвергнет.

Прежде чем углубимся в рассуждения, почему взаимосвязь не всегда указывает на причинно-следственные связи, хочу посвятить несколько предложений определениям и терминологии.

Начнем с взаимосвязи, которой обозначаем практически любую связь между событиями. Синонимом взаимосвязи является ассоциация, – этот термин часто встречается в научной литературе. Также, возможно, вы слышали еще один – корреляция. Если взаимосвязь и ассоциация – это синонимы, то корреляция представляет собой особый вид взаимосвязи, когда при изменении значения одной величины происходит закономерное изменение (уменьшение или увеличение) другой величины. Например, чем выше температура тела при лихорадке, тем чаще сердцебиение и пульс.

Взаимосвязи между двумя явлениями могут указывать на причинно-следственную связь, когда одно явление вызывает другое, однако взаимосвязь и причина – не всегда одно и то же. Например, некоторые исследования по поиску причин рака легкого обнаружили интересную взаимосвязь: чем больше алкоголя употребляет человек, тем выше риск рака легкого [30]. Два явления связаны, но способность алкоголя вызывать рак легкого до сих пор остается сомнительной (хотя для других видов рака, в том числе рака печени, гортани и пищевода, алкоголь может являться канцерогеном). А наблюдаемая взаимосвязь

объясняется тем фактом, что люди, употребляющие алкоголь в больших количествах, в то же время часто много курили, а это, как мы знаем, – причина рака легкого. Зато взаимосвязь между курением и риском развития рака легкого указывает на прямую причинно-следственную связь, где курение – это причина, а рак легкого – следствие.

Путаница с взаимосвязью и причинами часто встречается и в обычной жизни. «Я принял таблетку – мне стало лучше – значит, препарат помогает». Так работает наша логика. Когда два события происходят вместе или друг за другом, мы склонны думать, что одно является причиной другого. Но надо помнить: не все последовательные события связаны. В два года мой сын думал, что, когда мы показываем пальцем в небо, на нем появляются птицы, и требовал повторять это снова и снова. Позднее он часто ходил облепленный пластырями, потому что пластырь мгновенно избавлял от боли и ушибов, во всяком случае ему так казалось. А в 1898 году Никола Тесла убедил толпу, что она может управлять игрушечной лодкой, выкрикивая команды, – на самом деле Тесла пилотировал лодку с помощью радиоуправления, которое изобрел. Однако толпе казалось, что, раз после выкрика команды лодка приходит в движение, между ними существует связь, и не просто связь, а причинно-следственная. «После» не значит «вследствие».

В то же время отсутствие очевидной взаимосвязи между двумя величинами еще не значит, что между ними нет никакой связи. Ассоциация может иметь сложный нелинейный характер. Например, по типу кривой в виде U – как между витамином и побочными эффектами: как низкий уровень витамина D в организме (недостаток), так и его чрезмерный избыток могут оказывать негативное влияние на здоровье. Или между поливом и ростом растений – нельзя сказать, что чем больше мы поливаем, тем лучше растут растения, поскольку при чрезмерном поливе большинство растений гибнут. А график взаимосвязи между количеством потребляемого алкоголя и смертностью от болезней сердца представляет собой J-образную кривую: риск смерти практически не изменяется при приеме низких и умеренных доз алкоголя, но резко возрастает при употреблении алкоголя в больших количествах.

В этой главе поговорим о том, в каких случаях взаимосвязь указывает на причинно-следственную связь, а в следующей – на что

еще может указывать наличие взаимосвязи между событиями.

Давайте посмотрим, как развивались поиски причин язвенной болезни.

1.2 Нет кислоты – нет язвы

«Нет кислоты – нет язвы» – этот постулат в 1910 году сформулировал знаменитый физиолог и хирург Карл Шварц [2], подразумевая, что повышенная кислотность является причиной язвенной болезни. Карл Шварц, который, как и доктор Игнац Земмельвейс, был выпускником Венской медицинской школы, в своих экспериментах заметил: у престарелых людей кислотность значительно меньше, и язвы у них – редкость. Немногим позже физиолог Генри Дейл в опытах на животных подтвердил: повышенная желудочная секреция и кислотность способствуют развитию язв, за что в 1936 году получил Нобелевскую премию.

Наш желудок – это мышечный мешок, который превращает проглоченную пищу в кашу как за счет механического сдавливания стенками желудка, так и за счет химического воздействия желудочного сока и содержащихся в нем ферментов и кислоты. Чтобы защититься от агрессивного воздействия желудочного сока, желудок изнутри покрыт толстым слоем слизи. Защитная слизь похожа на густой плотный гель, особенно в местах соприкосновения с кислотой. Баланс между защитными свойствами слизи и разрушающей силой кислоты обеспечивает нам здоровое пищеварение. Дисбаланс приводит к тому, что кислота проникает сквозь слизистый слой и «разъедает» стенку желудка.

Способность определенной пищи повышать секрецию желудочного сока и его кислотность убедила врачей и ученых, что именно кислота приводит к возникновению язв. Помните, во 2-й главе мы говорили, что каждый новый кусочек информации связываем с тем, что уже есть в нашей памяти, – на этом строится наша картина мира? Так и результаты исследований Шварца и Дейла отлично вписались в существующие предположения о влиянии качества и режима питания на язвенную болезнь. И в последующие 90 лет главной целью в лечении язвы стало снижение кислотности.

Вначале эту роль выполняли специальные диеты, исключаяющие пищу, которая повышает секрецию желудочного сока и его кислотность. В СССР пациентам с язвенной болезнью прописывали так называемый «Стол № 1» по Певзнеру, в западных странах – диету Сиппи (Bertram Welton Sippy), в основе которых лежали молоко и молочные продукты, супы-пюре и отварные овощи. В 1976 году появился первый лекарственный препарат, снижающий выработку кислоты путем блокады H_2 -гистаминовых рецепторов, – циметидин. Несколько лет спустя – ранитидин, который вскоре стал наиболее продаваемым рецептурным препаратом и оставался им до появления другой группы препаратов – ингибиторов протонной помпы в 1988 году. Относящийся к ним омепразол, в свою очередь, стал первым лекарственным препаратом, проданным на 1 млрд долларов в год.

Помимо кислоты, другими причинами, приводящими к развитию язв в желудке, считали эмоции и стресс. Известный канадский ученый Ганс Селье, основоположник учения о стрессе, в заметке для журнала Nature в 1936 году описал свои эксперименты: крыс подвергали воздействию холода, хирургической травмы, чрезмерной мышечной нагрузки или отравлению близкими к смертельным дозам различных лекарств (адреналин, атропин, морфин, формальдегид и т. д.) [5]. Такой стресс вызывал у многих подопытных животных «образование острых эрозий в пищеварительном тракте, особенно в желудке, тонком кишечнике и аппендиксе». Позже и другие исследователи подтвердили связь между острым стрессом и появлением язв в желудке и двенадцатиперстной кишке, и в дополнение к диетам и приему препаратов, снижающих кислотность, пациентам стали прописывать отдых, санаторное лечение, а в некоторых странах – наблюдение у психотерапевта и прием антидепрессантов.

Все эти меры, безусловно, приносили пациентам облегчение, но излечения не наступало. Язвы возвращались снова и снова. Это наводило некоторых врачей на мысль, что дело не только в кислотности и стрессе и, возможно, существует другая причина. А пока она не найдена, эффективного лечения не будет.

От нашей способности замечать связанные события во многом зависит то, насколько уверенно мы можем прогнозировать события в будущем и, соответственно, планировать свои действия. Если после того, как видим тучи, идет дождь, мы предполагаем, что тучи являются

причиной дождя. Значит, в следующий раз, когда увидим тучи, будем знать: может пойти дождь и хорошо бы взять с собой зонт. Поэтому без понимания истинных причин болезней найти эффективное лечение – сложная задача.

О настоящих причинах болезней мы начали узнавать относительно недавно – в последние 200 лет. Одним из прорывов в мышлении врачей стала микробная теория: многие заболевания вызываются микроорганизмами, то есть бактериями, с которыми можно бороться.

В 1857 году Луи Пастер доказал, что пища портится из-за заражения невидимыми бактериями, а не из-за их спонтанного зарождения или химических процессов, как считалось ранее. С открытием бактериальной природы заболеваний распространение инфекций, переносимых с водой и пищей (таких как брюшной тиф, холера и другие «болезни грязных рук»), пошло на спад. Ведь до этого медицинские вмешательства при этих болезнях были малоэффективны, а зачастую – опасны.

Не каждая видимая связь между явлениями причинно-следственная. Как, например, в нашей истории, исследователи видели определенные закономерности: «нет кислоты – нет язвы» или «чем больше кислоты, тем больше язв». Если убрать кислоту, то и язвы уходили, но затем, при восстановлении кислотности, возвращались. Взаимосвязь налицо, но нельзя было утверждать, что кислота – причина язвы.

1.3 Нет причины – нет лечения

В 1979 году Робин Уоррен, опытный врач-патологоанатом в одной из старейших и крупнейших больниц Австралии в городе Перт, заметил закономерность: рак желудка и язвы развивались, как правило, на фоне гастрита – раздражения или воспаления стенки желудка. Каждый день он просматривал под микроскопом маленькие образцы желудочной ткани (биоптаты), взятые у больных с подозрением на рак желудка во время эндоскопии или операции, чтобы исключить или подтвердить наличие онкологического роста и поставить правильный диагноз. И во всех случаях видел идентичные спиралевидные бактерии, которые не

были похожи на другие микроорганизмы, особенно на те, которые можно привнести извне, например во время взятия или хранения образцов ткани желудка. Когда он не видел бактерий, то не было и гастрита. Возможно, эти спиралевидные бактерии и вызывают гастрит и даже рак желудка?

Спиралевидным бактериям дали имя *Helicobacter pylori*, от греческого слова *helix*, что значит «спираль», и от латинского слова *pylorus* – привратник желудка, место перехода желудка в двенадцатиперстную кишку, излюбленное место обитания бактерии.

Когда Уоррен поделился открытием с коллегами, ему никто не поверил: считалось, что кислота в желудке смертельна для бактерий и защищает нас от кишечных инфекций. Все были уверены, что желудок стерилен. Благодаря стараниям ученых сейчас мы знаем, что хотя наш желудок – не самое благоприятное место обитания, он далеко не стерилен. Помимо *Helicobacter pylori*, в желудке встречаются бактерии рода *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* и *Fusobacteria*. Но в 80-е ученые еще не знали, насколько хитра и изобретательна бактерия *Helicobacter pylori*, которая спасается в желудке, полном кислоты, благодаря как минимум двум эффективным стратегиям [6].

Во-первых, *Helicobacter pylori* способна производить специальные компоненты, например уреазу, нейтрализующую кислоту в непосредственной близости от бактерии. Это способствует и тому, что слизь становится более рыхлой и податливой для движения бактерии.

Уреазный дыхательный тест – один из эффективных методов диагностики обсемененности желудка бактерией *Helicobacter pylori* путем обнаружения уреазы в выдыхаемом воздухе с помощью цифрового аппарата.

Во-вторых, спиралевидная форма бактерии и специальные жгутики, выполняющие роль пропеллера, помогают ей, как штопору, вкручиваться и забираться под слизистый слой, как под защитное одеяло. Там бактерия может остаться в полуспящем состоянии долгие годы, не причиняя больших неудобств хозяину, или начать активную колонизацию. Хеликобактер, как и многие другие бактерии, способна создавать в организме целые сообщества, получившие название «биопленки» (англ. *biofilms*), где бактерии живут как в огромном мегаполисе, обмениваясь информацией и совершенствуя стратегии

обороны. Иногда хеликобактер из спиральной формы переходит в менее активную форму кокка, которая тем не менее способна повреждать слизистый слой и защищаться от антибиотиков.

Хотя Уоррен не был первым, кто разглядел бактерии в желудке, он был одним из первых, кто поверил, что это не случайность: «Я встретил скептицизм со стороны коллег, которые в основном не хотели знать или верить в то, что я описывал. Кто угодно мог увидеть бактерии в микроскопе, но врачи не хотели их видеть».

В 1981 году на помощь Уоррену пришел молодой врач Барри Маршалл, который только начал ординатуру в отделении гастроэнтерологии [7]. Для Маршалла научная деятельность в дополнение к работе в больнице была обязательным условием получения лицензии врача, и заведующий отделением предложил ему посмотреть, есть ли что-нибудь в утверждениях «этого сумасшедшего патологоанатома». Хотя работал он совсем недолго, но уже повидал множество пациентов с язвой, вынужденных идти на операцию. Каждая смерть от внутреннего кровотечения отпечатывалась в памяти молодого доктора. Маршалл предполагал, что настоящие причины язвенной болезни еще не известны, поэтому «сохранял непредвзятость и был открыт новому» (как он вспоминал позже в интервью журналу Discover [1]).

Уоррен рассказал о своих наблюдениях и попросил Маршалла посмотреть истории болезни 20 пациентов с подозрением на рак желудка, у которых обнаружил спиралевидные бактерии [1]. Одна женщина из списка оказалась пациенткой Маршалла. Ей было около 40 лет, и она обратилась с жалобами на тошноту и хроническую боль в желудке. Однако обследование ничего не показало, ее направили к психиатру и дали антидепрессанты. Увидев ее в списке, Маршалл сказал себе: «Это очень интересно».

Вскоре появился другой пациент, пожилой мужчина с сильными болями в животе. Врачи поставили ему диагноз «стенокардия» – боль, возникающая, когда кровь к сердцу не может пройти через суженную артерию. В редких случаях сужение артерий наблюдается не только в сердце, но и в кишечнике. В те дни особого лечения 80-летнему пациенту врачи предложить не могли, и Маршалл назначил ему тетрациклин, чтобы проверить свою гипотезу, и отправил пациента домой. Через две недели пациент вернулся бодрой походкой и без

жалоб. Антибиотики вылечили инфекцию. Устранение инфекции привело к исчезновению симптомов. Чудесное исцеление пожилого пациента могло оказаться случайностью, а если нет, вдруг это ключ к разгадке?

1.4 Доказательства инфекционной природы язвенной болезни

Чтобы доказать, что *Helicobacter pylori* действительно вызывает язвенную болезнь, Маршаллу и Уоррену нужно было провести серию научных исследований, доказывающих, что:

1. *Helicobacter pylori* всегда присутствует в организме больных язвенной болезнью.

2. Микроорганизм можно изолировать и вырастить в лабораторных условиях.

3. Он способен заразить здорового человека.

Данные три утверждения, или постулаты, известные как триада Коха, доказывают причинно-следственную связь между заражением микроорганизмом и развитием заболевания. Хотя авторство триады Коха считают спорным, а сам Кох никогда не называл их постулатами [10] и не описывал в том виде, в котором мы знаем их сейчас, эти утверждения получили широкое распространение и использовались при открытии большинства инфекций.

Роберт Кох, известный немецкий врач и микробиолог, в 1870-х годах обнаружил, что возбудителем сибирской язвы является бактерия *Bacillus anthracis*, таким образом впервые установив связь между каким-либо микроорганизмом и заболеванием. Десятилетие спустя, в 1882 году, Роберт Кох обнаружил, что медленно растущие бактерии *Mycobacterium tuberculosis* вызывают туберкулез легких. До этого считалось, что чахотку, или туберкулез легких, а также нервную горячку и малокровие способны вызывать слишком тяжелая пища, избыток соли и пряностей, кофе и чай, вина и крепкий алкоголь, а также сидячий образ жизни и «глубокомысленные упражнения ума».

В одном из первых исследований Маршалл и Уоррен набрали группу добровольцев с гастритом и язвенной болезнью, каждому из которых провели эндоскопическое исследование и взяли кусочки ткани желудка на анализ. *Helicobacter pylori* присутствовала практически у

каждого больного с язвой: у 13 из 13 пациентов с дуоденальными язвами и у 18 из 22 пациентов с язвой желудка [8].

Подобные исследования, когда берется определенная группа пациентов с уже известным диагнозом, называются «исследования случаев», от английского cases only studies или case-series study. В таких группах легко заметить закономерности и общие факторы, присутствующие у всех или почти у всех случаев. Например, может, все случаи объединяет одна профессия, или если под микроскопом посмотреть на жидкости организма (кровь, мокроту или легочную жидкость) или ткани, как сделал Уоррен, то можно найти, что их объединяет. Исследования случаев лучше, чем единичные истории, о которых мы говорили в предыдущих главах, так как дают более полную картину и позволяют проследить закономерности.



Рисунок 6. Типы научных исследований. Ступень 2 – серии случаев

Наблюдение Уоррена и Маршалла, что *Helicobacter pylori* встречается практически в каждом случае язвенной болезни, подтверждало первый постулат Коха: микроорганизм постоянно встречается в организме больных людей или животных.

Следует отметить: в первоначальной формулировке первый постулат Коха предполагал, что микроорганизм не встречается у здоровых. Но, обнаружив бессимптомных носителей холеры (Koch, 1893) и позже тифа, Кох отказался от этих требований. Бессимптомное

носительство встречается и у *Helicobacter pylori*, которая живет в желудке каждого второго жителя планеты, но большинство об этом даже не подозревает, поскольку инфекция не дает о себе знать. Только у каждого 10-го инфицированного бактерия вызывает развитие язвы.

Чтобы подтвердить второй постулат Коха: микроорганизм должен быть изолирован от больного человека (или животного), и его штамм должен быть выращен в чистой культуре, Маршаллу и Уоррену нужно было выделить *Helicobacter pylori* и вырастить бактерию в лабораторных условиях. Однако на практике не все бактерии (например, возбудители проказы) можно вырастить в чистой культуре на искусственной питательной среде. Долгое время считалось, что невозможно выделить и *Helicobacter pylori*.

Первые попытки Уоррена культивировать бактерии, выделенные из желудочных биоптатов, оказались безуспешны. Дело в том, что *Helicobacter pylori* вначале неверно классифицировали как *Campylobacter*. Поэтому культуру *Helicobacter pylori* пытались вырастить на чашках со специальной желеобразной средой – агаром. В случае с *Campylobacter*, а также всем известным стрептококком уже на первый день можно увидеть рост бактерий, а на второй новые колонии покрывают всю чашку. Поэтому обычной практикой лаборантов было выбрасывать культуры, если в первые дни не было роста. «Все, что не выросло за два дня, не существовало, – вспоминает Уоррен. – Но мы обнаружили, что *Helicobacter* растет медленно». По счастливой случайности однажды лаборант забыл выбросить неудачные чашки, и они остались в лаборатории на период пасхальных каникул. А когда Уоррен и Маршалл вернулись из отпуска, они, к своему удивлению и, вероятно, огромной радости, обнаружили растущие колонии *Helicobacter pylori* [7].

Однако Маршалл и Уоррен понимали: очевидная связь этих бактерий с гастритом и язвенной болезнью еще не доказательство, что именно *Helicobacter pylori* вызывает язву [8]. Оставалось воспроизвести заражение согласно третьему постулату Коха: при заражении чистой культурой микроорганизма здоровый человек (или животное) заболевает. Это оказалось непросто.

Уоррен и Маршалл пытались заразить животных, чтобы посмотреть, не появятся ли у них язвы. Но терпели неудачу за неудачей – ни свиньи, ни мыши, ни крысы не заражались *Helicobacter pylori*.

Нужно было переходить к экспериментам на людях, но получить разрешение заняло бы очень много времени. Маршалл не мог больше ждать. Каждый день в отделении он видел пациентов на грани смерти от кровоточащих язв. Он знал, что все, что им нужно, – это антибиотики, но их лечили препаратами, снижающими кислотность, а потом отправляли под нож хирурга.

Маршалл проверил предположения на себе [1]. На тот момент он уже знал, какие лекарственные препараты могут убить инфекцию в лаборатории: висмут плюс метронидазол (известные в России как «Де-Нол» и «Трихопол»). И даже успешно испытал эту комбинацию на одном пациенте с гастритом – на повторной гастроскопии бактерий не было. Тогда Маршалл сделал себе гастроскопию – убедиться, что его слизистая желудка макроскопически и гистологически нормальна. После этого смешал культуру *Helicobacter pylori*, взятую у пациента с гастритом, с бульоном и выпил его на следующее утро. Через пять дней у него развилось острое заболевание с тошнотой и болью в верхнем отделе живота. На 10-й день повторная гастроскопия показала острый гастрит с множеством спиралевидных бактерий, видимых на поверхности эпителия, которые затем успешно культивировали из его биопсии желудка.

Таким образом, Маршалл выполнил не только третий постулат Коха, но и четвертый: микроорганизм должен быть повторно изолирован от экспериментально зараженного человека (или животного).

Третий постулат не всегда возможен, как это обнаружил сам Кох для туберкулеза и для холеры (Koch, 1884). Некоторые пациенты при встрече с инфекцией не заражаются. Причиной тому может быть врожденная или приобретенная невосприимчивость, связанная с иммунным статусом или особенностями генотипа. Например, люди с делецией части гена CCR5 (гомозиготы по аллелю CCR5 Δ 32) не заражаются ВИЧ-инфекцией, натуральной оспой и чумой.

Эксперименты Уоррена и Маршалла доказали: *Helicobacter pylori* действительно вызывает гастрит и язвенную болезнь. Много лет спустя они смогут убедить в этом остальных, но пока это не остановило практикующего гастроэнтеролога Маршалла на пути к следующей цели – поиску эффективного лечения. На проведение полноценных клинических испытаний комбинации лекарств, способных уничтожить

бактерии в желудке, потребовалось около 10 лет и немалая финансовая поддержка (почему так долго и дорого – вернемся в 8-й главе). Однако усилия окупились. Доказательство, что устранение инфекции (эрадикация) *Helicobacter pylori* полностью убирает симптомы язвы и уменьшает риск развития рака желудка [9], стало решающим фактором их победы.

В 1993 году в свете накопленных доказательств Национальный институт США подтвердил, что *Helicobacter pylori* является причиной развития язвенной болезни, и рекомендовал антимикробную терапию в сочетании с антисекреторными препаратами всем пациентам с язвенной болезнью. Эти рекомендации актуальны до сих пор, и их переняли и другие страны мира. А в 2005 году первооткрыватели медицинского значения бактерии *Helicobacter pylori* Робин Уоррен и Барри Маршалл были удостоены Нобелевской премии по медицине. Впервые с 1928 года Нобелевская премия присуждена за открытие бактерии, а *Helicobacter pylori* стала первой доказанной бактерией, способной вызывать рак (о том, как связаны *Helicobacter pylori*, язва желудка и рак, я подробнее расскажу в конце этой главы) [11].

1.5 Еще немного о постулатах Коха

Если взглянуть на историю Земмельвейса в свете того, что мы сейчас знаем о бактериях и инфекционных заболеваниях, к числу которых относится родильная горячка, то начнем верить ему еще больше. Да, тогда не было известно, что заражение бактериями может вызывать болезни, и, соответственно, первые два постулата – обязательное присутствие бактерии в организме больных и возможность изолировать и вырастить микроорганизм в лабораторных условиях – отпадают. Касательно третьего постулата – именно способность вызывать болезнь у здоровых людей заставила Земмельвейса думать в направлении заразной природы родильной горячки. Сначала случай со смертью профессора Коллечки. Далее – эксперименты на кроликах, когда Земмельвейс вместе со своим другом доктором Лаутнером вводили в кровь кроликам секрет из матки заболевших рожениц. Вскрытия заболевших кроликов показали схожую картину и у детей, чьи матери умерли от горячки.

Постулаты Коха используются для доказательства инфекционной, или, точнее, бактериальной, природы заболевания по сей день. Хотя с некоторыми поправками, учитывающими особенности бактерий и восприимчивость организма [4], в том числе генетические, к которым вернемся в конце этой главы. Однако, написанные задолго до того, как были открыты вирусы, постулаты Коха неприменимы к заболеваниям вирусной [3], а также неинфекционной природы. Прежде чем ученые это осознали, постулаты Коха скорее тормозили открытия и вносили замешательство в поиск причин других хронических болезней.

Какие доказательства считать убедительными в поиске причин неинфекционных заболеваний? Об этом поговорим далее и начнем с истории Ричарда Долла и Остина Брайфорта Хилла – двух ученых, которые систематизировали критерии причинно-следственных связей в отсутствие инфекции.

§ 2. Не все болезни вызваны инфекциями

2.1 Курение, рак легких, Ричард Долл и Остин Брэдфорд Хилл

С детства Ричард увлекался математикой, но, провалив вступительные экзамены в Кембридж, стал врачом, как и его отец. Только любовь к цифрам его не оставила – изучая медицину, он продолжал искать возможности применять математические методы в отношении здоровья. Уже будучи студентом, он опубликовал свои первые научные результаты, а спустя 10 лет работы терапевтом, анестезиологом, военным врачом и даже психиатром все же связал две страсти – поступил на курс медицинской статистики в знаменитую Лондонскую школу гигиены и тропической медицины [29].

Во время учебы Ричард работал в лондонской больнице, где исследовал причины язвенной болезни у работников разных сфер. Результаты время от времени предоставлялись в Совет по медицинским исследованиям (Medical Research Council – MRC) – государственное учреждение, ответственное за координацию и финансирование научных работ в Соединенном Королевстве. Там молодого ученого заметил известный профессор медицинской статистики сэр Остин Брэдфорд Хилл, и по его рекомендации Ричарда Долла пригласили работать в Совете.

В 1948 году чиновников тревожило резкое повышение смертности от рака легких. Доллу и Хиллу поручили разобраться, почему так происходит и что с этим делать. Главным подозреваемым тогда считали загрязнение воздуха печным отоплением с некачественным углем и растущим количеством автомобилей с дизельным топливом (апогеем станет великий Лондонский смог в 1953 году). Курение же считалось безобидной привычкой – 80 % мужчин курили. Хотя было известно о взаимосвязи между курением трубки и раком губы, причиной считали нагревание трубки [20].

Тем не менее начали появляться первые доказательства негативного влияния самого табака и табачного дыма на здоровье. Эту гипотезу решили проверить Долл и Хилл. Как это сделать? Они могли

начать исследование с серии случаев, как Маршалл и Уоррен, собрав группу пациентов с раком легких – отличная стартовая точка в поиске причин. Но они пошли другим путем.

Профессор Хилл был ведущим статистиком в одном из первых рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) по эффективности стрептомицина в лечении туберкулеза. Исследование стрептомицина – еще один прорыв в мышлении врачей и ученых – познакомило медицинское сообщество с «чудесными» лекарствами – антибиотиками и вознесло РКИ на пьедестал золотого стандарта исследований в медицине, а Хиллу принесло славу и авторитет.

Рандомизированные контролируемые испытания – это тип научных исследований в медицине, с помощью которого оценивают эффект вмешательства путем сравнения результатов двух и более групп (отсюда – контролируемое), при этом участники распределяются по группам случайным методом (отсюда – рандомизированное). Подробно про этот вид исследований поговорим в 7-й главе.

Однако Хилл понимал, что доказать связь курения и развития рака легких с помощью РКИ не выйдет. Во-первых, неэтично заставлять людей курить или подвергать воздействию потенциально вредных веществ. Во-вторых, даже если курение вызывает рак, РКИ требуют годы исследований и огромные финансовые вложения.

Из опыта проведения РКИ Хилл все-таки взял на вооружение один принцип.

2.2 Исследование «случай – контроль»

Чтобы понять, что объединяет случаи рака легких и отличает их от остальных, Хилл предложил сравнить две группы: пациентов с диагностированным раком и контрольную группу здоровых добровольцев. Такой вид исследования называют «случай – контроль», где случаи заболевания сравнивают с контрольными пациентами. Основная цель исследований «случай – контроль» – изучить, какие факторы объединяют пациентов с заболеванием и не встречаются или встречаются гораздо реже у людей без заболевания.



Рисунок 7. Иерархия научных доказательств. Ступень 3 – Исследования «случай – контроль»

Исследования «случай – контроль» лучше серии случаев, с которых начинали наблюдения Маршалл и Уоррен из первого параграфа главы: контрольная группа помогает увидеть, насколько часто предполагаемая причина встречается у людей без болезни. Например, если взять всех пациентов с болью в коленных суставах и сделать им рентген суставов, у всех найдутся изменения, например признаки разрушения хряща, и можно ошибочно предположить, что это обязательный признак заболевания, указывающий на причину боли. Если же сделать рентген пациентам без боли в коленных суставах, то окажется, что среди них тоже найдутся аналогичные изменения хряща на рентгенограммах. Является ли разрушение хряща единственной причиной – маловероятно, и мы еще вернемся к этому позже. Еще один пример: МРТ-находки по типу протрузий межпозвонковых дисков при боли в спине, или, как мы любим называть, при остеохондрозе, довольно часто встречающиеся и у людей, не испытывающих проблем со спиной.

Долл и Хилл разработали краткую анкету и попросили социальных работников в двадцати лондонских больницах раздать ее пациентам, недавно госпитализированным с подозрением на рак легких, печени или кишечника и другими заболеваниями. Всего в исследовании приняло участие 709 пациентов с раком легкого и 709 пациентов того

же пола, возраста из той же больницы, но с другим заболеванием – контрольная группа [29]. Чтобы сохранять объективность, социальные работники не знали диагноз пациента и к какой группе он принадлежал.

Результаты шокировали: курение было единственным фактором, объединяющим почти все случаи рака легкого. Однако не все курильщики имели проблемы с легкими. Посмотрите на таблицу ниже. Большинство в контрольной группе тоже курили, но их легкие не имели новообразований.

	Группа пациентов с карциномой легких	Контрольная группа
Курение есть	647	622
Курения нет	2	27

Примечание: хотя в исследовании приняли участие 709 пациентов с раком легкого и 709 контрольных пациентов, 120 из них (60 в основной и 60 в контрольной) были женщинами [29]. Ввиду небольшой выборки данные участниц женского пола не были включены в анализ.

Такие таблицы называют таблицами сопряженности, или таблицами 2×2 . Их часто применяют при сравнении групп. Как правило, колонки означают наличие или отсутствие изучаемого исхода, а строки – наличие или отсутствие изучаемого фактора. В нашем случае исход – это диагноз карциномы легких, а изучаемый фактор – курение.

Чтобы оценить, насколько в цифровом выражении сильна взаимосвязь между изучаемой причиной и случаями заболевания, существует несколько статистических показателей, из которых наиболее часто встречаются в научных исследованиях отношение шансов и отношение рисков.

Статистическая оценка силы взаимосвязи

В обычной жизни слова «шанс» и «риск» воспринимаются как синонимы вероятности того, что может произойти, хотя иногда мы

говорим о шансах в более позитивном ключе, а о рисках – в несколько негативном: «Сегодня есть шанс солнечной погоды» или «Сегодня есть риск дождя». Однако в статистике это два различных понятия.

Шанс (odds) – это вероятность того, что событие произойдет, разделенная на вероятность того, что событие не произойдет.

Риск (risk) – это вероятность того, что событие произойдет среди всех пациентов в группе.

	Болезнь есть	Болезни нет
Фактор есть	a	b
Фактора нет	c	d

$$\text{Шанс}_1 = \frac{a}{b} \quad \text{Шанс}_2 = \frac{c}{d}$$

$$\text{Риск}_1 = \frac{a}{a+b} \quad \text{Риск}_2 = \frac{c}{c+d}$$

Рисунок 8. Как рассчитываются шансы и риски

Расчеты обоих показателей основаны на таблице сопряженности, а выбор зависит от нескольких параметров, в том числе размера выборки и частоты встречаемости изучаемого фактора. Когда вероятность события низка, то в цифровые значения шанса и риска приближаются. Например, шанс получить эмболию легочных артерий после операции равняется 1/99, тогда как риск будет 1/100. Напротив, если учесть все возможные послеоперационные осложнения, то уже различаются: шанс $25/75 = 33\%$, а риск $25/100 = 25\%$.

А при сравнении групп мы получаем:

отношение шансов (ОШ, англ. odds ratio) развития определенного клинического исхода в основной группе к шансам его развития в контрольной группе, который рассчитывается как $\text{ОШ} = \text{Шанс}_1 / \text{Шанс}_2$,

и отношение рисков ($\text{ОР} = \text{Риск}_1 / \text{Риск}_2$, англ. risk ratio).

Чем ближе значение ОШ или ОР к 1, тем меньше различий в эффективности вмешательств, применявшихся в основной и

контрольной группах.

$ОШ = 1$ или $ОР = 1$ означает, что шансы или риск одинаковы для обеих групп.

$ОШ > 1$ или $ОР > 1$ означает, что шансы или риск выше для группы в числителе (обычно группа с фактором риска). Чем выше показатель, тем сильнее взаимосвязь. Например, в среднем отношение шансов заболеть раком желудка при наличии инфекции *Helicobacter pylori* составляет $ОШ = 1,92$, значит, шансы заболеть раком желудка у пациентов с *Helicobacter pylori* в 2 раза выше в сравнении с теми, у кого инфекции нет. Однако среди людей моложе 29 лет шансы выше и $ОШ$ составляет 9,29 [27].

$ОШ < 1$ или $ОР < 1$ указывает на снижение шансов или риска для группы, подвергшейся воздействию фактора риска или медицинского вмешательства, например после приема лекарственного средства.

Оба показателя – относительные, поэтому результат будет всегда положительным, то есть в пределах от нуля и до бесконечности (в реальности редко превышает 30–50).

В исследовании Долла и Хилла риск развития рака легких среди курильщиков был в 7 раз больше, чем среди некурящих. Более того, чем больше курили пациенты, тем выше был риск рака – в 27 (!) раз выше среди тех, кто курил больше 25 сигарет в день, по сравнению с некурящими [29]. Такой эффект называют «доза – эффект» – чем больше доза воздействия, тем больше эффект.

	Группа пациентов с карциномой легких	Контрольная группа	Относительный риск
Курения нет	2	27	1
Курение есть			
1–5 сигарет в день	33	55	8
5–15 сигарет в день	250	293	12
15–25 сигарет в день	196	190	14
≥ 25 сигарет в день	168	84	27

С такими результатами можно быть уверенными, что причина точно в курении!

А вот и нет. И дело даже не в результатах, а в дизайне исследования.

В широком смысле под дизайном в научных исследованиях подразумевается порядок сбора данных и методы их анализа, необходимые для ответа на поставленный вопрос или проверки гипотезы. В узком смысле под дизайном исследования мы подразумеваем тип исследования, например исследование «случай – контроль», когортное или РКИ.

Практические рекомендации

Если видите информацию о том, что какое-то явление или событие вызывает заболевание или приводит к какому-либо состоянию (то есть подразумевается причинно-следственная связь), обязательно обратите внимание на дизайн исследования.

Исследования «случай – контроль» указывают на взаимосвязь между факторами риска и заболеванием или каким-либо другим исходом, например риск травмы, выздоровления или смерти, а также в случаях редких заболеваний. Как, например, в случае с первым исследованием Долла и Хилла, когда они сравнивали количество курящих среди пациентов с раком легких и в контрольной группе. Исследования «случай – контроль» хороши для изучения редких заболеваний, а также когда одновременно нужно оценить взаимосвязь с множественными факторами риска (о том, почему это важно, подробнее поговорим в следующей главе). А еще они требуют меньше времени и ресурсов по сравнению с когортными исследованиями и клиническими испытаниями.

Однако в большинстве случаев исследования «случай – контроль» не могут подтвердить причинно-следственную связь. Чтобы оценить вероятность развития болезни, за интересующей нас группой нужно наблюдать в течение какого-то времени, включая наблюдение до развития заболевания. А исследования «случай – контроль» проводятся либо одномоментно, когда все показатели оцениваются в один момент времени, например в настоящий момент, как в исследовании Долла и Хилла, когда курение и наличие рака легкого оценивалось одномоментно, либо в прошлом (ретроспективно), когда часть

показателей собрана задолго до наступления исхода или взята из медицинских записей или базы данных.

В зависимости от того, как собирались данные, исследования могут быть:

- Одномоментными (или поперечные) – все измерения и оценки производят в один момент времени в настоящем или в прошлом.

- Динамическими и продольными (или лонгитюдные) – измерения и оценки производят в нескольких временных промежутках, например в настоящем и в будущем (проспективные), что предполагает динамическое наблюдение за исследуемыми в течение определенного периода времени.

Когда информация о причинах и следствиях оценивается или измеряется ретроспективно, как в исследованиях «случай – контроль», мы не можем точно сказать, что к чему привело. Конечно, в случае с раком легких мы не можем сказать, что он заставил людей курить, но, возможно, пациенты с раком легких могли на момент исследования назваться «некурящими», а до проведения исследования активно курить и бросить из-за проблем со здоровьем – это может исказить результаты исследования.

Оценивая исторические или ретроспективные данные, мы берем людей, у кого есть болезнь в настоящем, и пытаемся разглядеть в их прошлом, что привело к болезни. Во многом приходится полагаться на память участников исследования.

Вот вы вспомните, как часто болели простудой в студенчестве? Или сколько чашек чая выпивали в день 5 лет назад? Наша память избирательна. Некоторые события запоминаются лучше, чем другие. А еще, когда есть проблемы со здоровьем, мы порой склонны придавать особую важность отдельным «подозреваемым», таким образом преувеличивая или преуменьшая влияние некоторых событий. Представим двух человек, которые курили примерно одинаковое количество лет и сигарет в день, но не обращали внимания на это, и точных цифр не помнят. И вот один узнаёт, что у него рак легких, вероятно из-за курения. На вопрос «как давно и как много вы курите» он с большей вероятностью даст верхний диапазон значений, тогда как второй пациент (здоровый) может значения приуменьшить. Здесь наша

способность находить взаимосвязи между событиями (не всегда верные) больше мешает исследованиям, чем помогает. Ученые называют такие ошибки «ошибки памяти» или recall bias.

Какие еще недостатки встречаются у исследований «случай – контроль»?

Во-первых, курильщик курильщику рознь. Между легким и злостным курильщиком – множество самых разных курильщиков. И риск осложнений у них будет разный. Поэтому, когда мы сравниваем группу курильщиков с контрольной, в идеале каждая должна отражать возможное разнообразие, например по возрасту, месту проживания и профессиональной деятельности. Это называется «репрезентативность», о ней мы подробно поговорим в следующей главе.

Во-вторых, контрольная группа должна быть максимально похожа на основную за исключением изучаемого фактора. Сравнивая отличающиеся друг от друга вещи, легко ошибиться, поэтому этот прием часто используется для манипуляции цифрами. Как говорится, мухи отдельно, котлеты отдельно. Допустим: «Находиться на военной службе во время открытого конфликта (например, во время войны в Афганистане) гораздо безопаснее, нежели в тылу». Согласно статистическим подсчетам, в 2010 году погибло 3482 американских военнослужащих. Исходя из общего числа военнослужащих – а их 1 431 000 человек, – получим 2,4 смертельного случая на тысячу человек. Среди обычного населения Соединенных Штатов количество смертей в 2010 году составило 8,2 на тысячу человек. Давайте разберемся, как так получается, что находиться на службе в военной зоне в три с лишним раза безопаснее. Выборки разные, поэтому их нельзя сравнивать напрямую. В действующей армии служат молодые здоровые солдаты. Население Соединенных Штатов весьма разнообразно: здесь проживают и старики, и больные, и гангстеры, и наркоманы, и любители погонять на мотоциклах, а также огромное количество людей без доступа к медицинскому обслуживанию. Смертность среди них высока, где бы они ни находились. Чтобы понять, насколько опасно находиться на военной службе во время открытого конфликта, военнослужащих в зоне конфликта нужно сравнивать с другими военнослужащими вне зоны конфликта.

В-третьих, сравнивая пациентов с раком легких и здоровых, мы вычисляем вероятность, что пациент с раком легких является курильщиком, хотя на самом деле нас интересует вероятность рака легких у курильщиков. Ведь именно ответ на последний вопрос подскажет, курить или не курить. Помните про пример со смертельными поражениями самолета, когда самолеты с пробоинами в области кабины и топливного бака просто не долетали до базы? Так и в исследованиях: чтобы оценить реальную картину, важно наблюдать за исходной группой пациентов в течение времени.

2.3 Когортные исследования

Когда Долл и Хилл опубликовали результаты о связи курения и рака легких в Британском медицинском журнале, BMJ, в 1950 году [21], многие врачи и ученые им не поверили. Согласно опросу Американского онкологического общества, в 1960 году только 30 % врачей согласились с высказыванием «Курение – основная причина рака легких», при этом 43 % сами были курильщиками. Общество, как вы, наверно, догадались, тоже проигнорировало новую информацию. И даже «если об этом рассказывали в газете или по радио, репортеры всегда осторожно старались упомянуть какого-нибудь доктора, которого предоставила им табачная промышленность и который говорил, что исследование было спорным и связь не доказана».

В свете великих открытий последних десятилетий XIX века – возбудителей дифтерии, тифа, туберкулеза – мышлением ученых продолжала руководить бактериальная теория. По аналогии с постулатами Коха считалось, что причинный фактор должен присутствовать во всех случаях заболевания. «Курение не может быть причиной рака легких, потому что я видел случай у некурящих, и, следовательно, согласно постулату Коха, курение не является причиной», – говорили скептики. Люди не осознавали, что эти принципы актуальны только в случае инфекционных заболеваний, но зачастую ошибочны в случае неинфекционных болезней. Во-первых, потому, что большинство хронических заболеваний имеют несколько причин, так же как курение – лишь одна из причин рака легких, не единственная, но тем не менее самая важная. Во-вторых, для развития заболевания требуется время, порой речь идет о десятилетиях.

Долл и Хилл соглашались с критиками: проведенное исследование говорит нам лишь о том, что «курение – это фактор, и важный фактор в развитии рака легких», но насколько он виновен в развитии рака легкого, нужно еще разобраться. Поэтому в 1951 году Долл и коллеги организовали исследование другого рода. Они не просто сравнили больных раком со здоровыми, а начали наблюдение за курильщиками без рака. Такие исследования называют когортными.

Когорта – это группа людей, объединенных каким-либо общим признаком на момент формирования группы, за которыми наблюдают на протяжении некоторого периода времени. Например, за знаменитой Фремингемской когортой (ориг. Framingham Heart Study) наблюдают более 70 лет. Первыми участниками исследования стали жители города Фремингем в 1948 году (5209 мужчин и женщин в возрасте 28–62 лет). Часто участников набирают, когда у них еще нет никаких проблем со здоровьем, и следят за ними десятки лет до развития заболевания. Есть исследования, когда за участниками наблюдают буквально с рождения – «когорта по году рождения» (англ. birth cohort). Например, эйвововское лонгитюдное исследование родителей и детей (ориг. Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)) больше 30 лет наблюдает за детьми, рожденными в Бристоле в 1991 и 1992 годах.



Рисунок 9. Типы научных исследований. Ступень 4 – когортные исследования

Чем когортные исследования отличаются от исследований «случай – контроль»?

В исследования «случай – контроль» отбираются пациенты с диагностированным заболеванием, например с раком легкого, или без заболевания на момент обследования (контрольная группа). Затем сравниваем, как часто встречается фактор риска, то есть курение, в этих группах на момент обследования или в прошлом (за год, за 5 лет и т. д. до начала заболевания). Таким образом, исследования «случай – контроль» могут быть как одномоментными, так и ретроспективными.

В когортное же исследование пациенты отбираются на основании фактора риска, а не исхода, то есть имеющегося заболевания. Например, две группы – курящие или некурящие, или одна группа – когорта детей, которые еще не курят. То есть на момент начала исследования у участников нет заболевания. Наша цель – проследить, у кого в будущем будет диагностирован рак, а у кого нет. При этом когортное исследование может быть как проспективным – группы формируются на момент обследования и наблюдение происходит в будущем, так и ретроспективным, когда группы формируются в прошлом на основании имеющихся данных и наблюдение ведется до определенного момента в прошлом или до настоящего момента.



Рисунок 10. Исследование «случай – контроль»

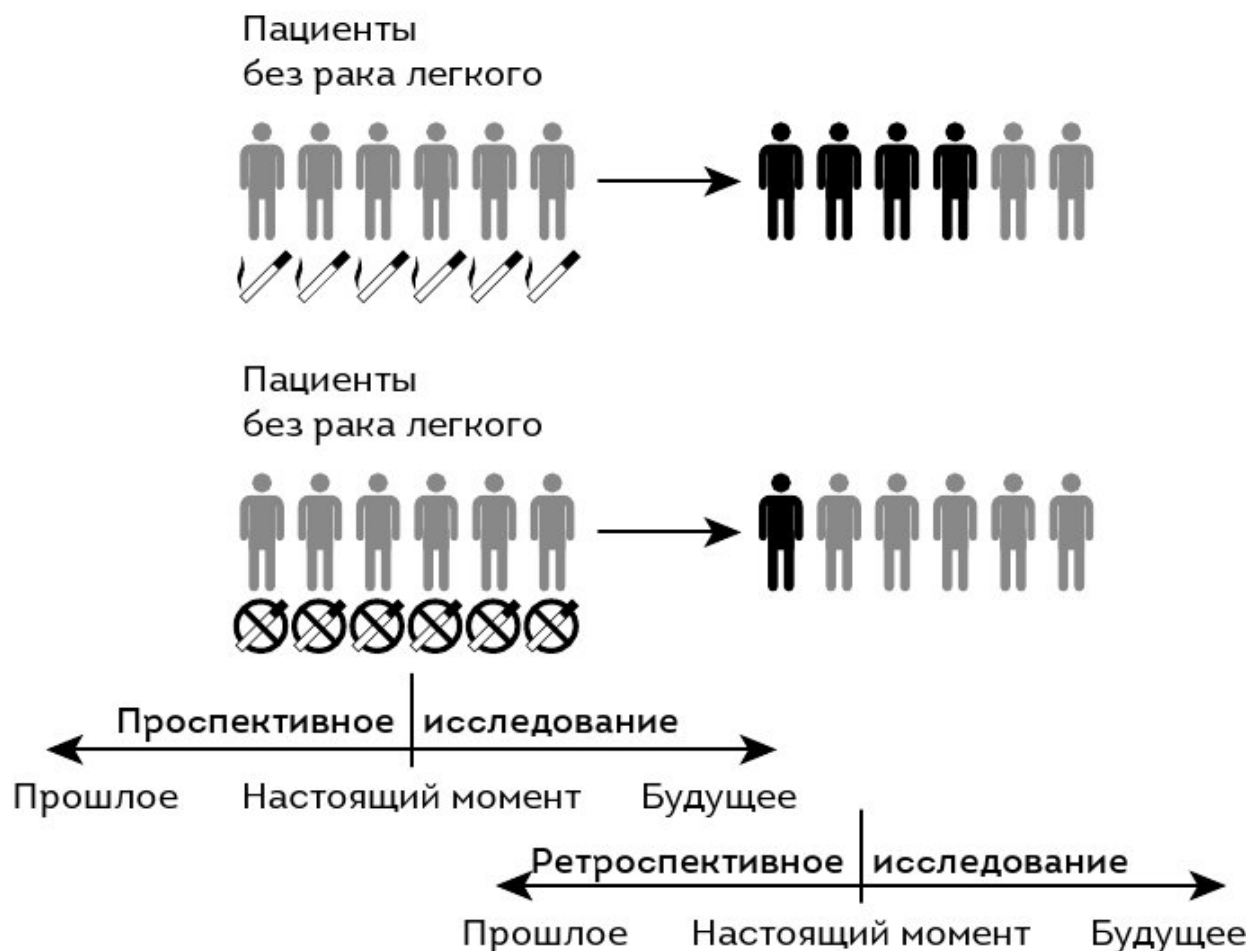


Рисунок 11. Когортное исследование

Например, если вы сегодня хотите измерить рост учеников в одном классе, это будет одномоментное поперечное исследование. Если разделите учеников на 2 группы – тех, кто сделал домашнее задание, и тех, кто нет, и спросите их, кто из них вообще понял тему предыдущего занятия, как возможную причину, почему они не сделали уроки, это будет исследование «случай – контроль». А вот если вы сегодня поделите детей на 2 группы, например, измерите их уровень владения темой или предмета в целом и проследите, сколько из них выполнят домашнее задание на следующей неделе или, допустим, в конце четверти, это уже будет когортное исследование.

Вернемся к Доллу и Хиллу.

Чтобы проследить, действительно ли среди курильщиков рак легких развивается чаще, ученые разослали британским докторам 60 000 опросников о вредных привычках [22]. Дополнительные анкеты об

изменениях в привычках курения отправили в 1957, 1966, 1971, 1978, 1991, 1998 и 2001 годах. Всего ученые получили 41 024 ответа, из них отобрали 40 701 опросник без пропущенных ответов (34 494 мужчины и 6207 женщин) для последующего анализа. Правда, из-за небольшого количества и ограниченного потребления табака женщин исключили из большинства отчетов.

Далее Долл и Хилл вели подсчет количества смертей среди опрошенных докторов. Уже через 2,5 года 37 участников умерло от рака легких, все были курильщиками. Через 5 лет злостные курильщики умирали от рака легких в 24 раза чаще, чем некурящие. Через 10 лет умерло 4597 наблюдаемых докторов. К тому времени стало ясно: курение связано и с рядом других заболеваний, особенно сердечных. Но были и хорошие новости: риск рака легких уменьшался после отказа от курения.

С этими результатами уже было сложно поспорить. Когортный дизайн позволил избежать неточностей, связанных с тем, что участники плохо помнят, сколько и когда курили, преуменьшают или преувеличивают цифры (опросники заполнялись в начале исследования, когда у них еще не было диагностировано заболевание), или с тем, что в группе недостаточно или слишком много людей, которые курят мало или, наоборот, много (опросники рассылали не по признаку курения, а всем), а также с отличием контрольной группы от основной (все были врачами, и, так как опросники получили все, группы были сопоставимы по возрасту и полу и отличались лишь по одному признаку – курению).

У когортных исследований есть еще одно преимущество. Наблюдая за участниками в течение времени, мы можем проследить, действительно ли причина предшествует следствию. Кажется очевидным, что причина должна предшествовать следствию, однако часто именно с этого начинается путаница между взаимосвязью и причинами. Например, многочисленные исследования показали существование взаимосвязи между низким уровнем холестерина в крови и различными онкологическими заболеваниями [24]. Однако при раке толстого кишечника доказано обратное: на самом деле рак приводит к снижению холестерина [25–26]. А если вспомните историю Земмельвейса, то его коллеги думали, что страх у рожениц вызывает горячку, когда, наоборот, высокая частота этого заболевания и смерти

вызывали страх у женщин. Подобное явление, когда предполагаемое следствие предшествует своей причине во времени, в статистике называют ретропричинностью, или обратной причинностью (с англ. reverse causality).

Результаты исследований Долла и других ученых, доказывающие связь между курением и последующим развитием рака легкого, убедили медицинское сообщество и уполномоченные органы. В 1954 году Национальный совет Американского онкологического общества объявил «без возражений», что «имеющиеся в настоящее время свидетельства указывают на связь между курением, особенно курением сигарет, и раком легких». В том же году министр здравоохранения Великобритании Иян Маклеод (Iain Macleod) заявил от лица правительства, что связь между курением и раком легких можно считать доказанной. Однако и тогда не все поверили, что курение приводит к раку легких.

2.4 Когда взаимосвязь указывает на причину?

Выдающийся статистик Рональд Фишер, методом которого мы до сих пор оцениваем статистическую значимость различий в таблицах типа «два на два», был яростным противником Долла и Хилла и причинной связи между курением и раком легких. Дебаты с Фишером побудили Брэдфорда Хилла систематизировать свои знания и опыт определения причинно-следственных связей в так называемые девять руководящих принципов, опубликованные в 1965 году [29]. Эти принципы, часто ошибочно называемые критериями, с некоторыми поправками используются по сей день.

Давайте разберем каждый, потому что они нам еще пригодятся.

Принцип 1: следствие всегда наступает после причины – единственный принцип из девяти, который является обязательным. Поэтому только когортные исследования или эксперименты (клинические испытания) позволяют проследить развитие заболевания у людей, у кого ранее при обследовании заболевания не выявили. Так, во втором исследовании Долл и Хилл наблюдали за курящими и некурящими докторами в течение многих лет, чтобы с точностью сказать: курение приводит к развитию рака легкого.

Принцип 2: причинно-следственная связь более вероятна при большом размере эффекта (силы корреляции, количественного выражения риска или силы взаимосвязи и т. д.). Хотя небольшая величина эффекта не означает отсутствие эффекта. Так, в первом исследовании Долла и Хилла у пациентов, выкуривающих более 25 сигарет в день, рак легкого встречался в 27 раз чаще, чем у некурящих. С такими результатами сложно поспорить. Тогда как небольшим размер эффекта, например, если фактор риска увеличивает риск на 10–15 %, считается менее убедительным. Например, говоря о связи между приемом антибиотиков и риском рака груди в будущем, согласно метаанализу 10 исследований, относительный риск составляет (relative risk $RR = 1.18$, 95 % ДИ 1.08–1.29). Простыми словами: рак груди на 18 % чаще встречается у тех, кто принимал антибиотики, в сравнении с теми, кто не принимал. Является ли эта взаимосвязь причинной, еще предстоит узнать.

Принцип 3: причинно-следственная связь более вероятна, если существует зависимость между силой воздействия и выраженностью эффекта – «доза – эффект». Например, риск развития рака легкого прямо пропорционален количеству выкуриваемых сигарет и уменьшается при отказе от курения. Также риск развития цирроза печени пропорционально повышается с увеличением количества и частоты употребления алкоголя. Однако этот принцип соблюдается не всегда – в случаях нелинейных взаимосвязей по типу кривой в виде буквы U или J или когда эффект некоторых факторов риска не изменяется с увеличением или уменьшением дозы. Например, лекарственный препарат талидомид вызывает врожденные мутации и нарушения развития у детей даже после приема 1 таблетки на раннем сроке беременности.

Принцип 4: причинно-следственная связь более вероятна, если результаты эпидемиологических исследований согласуются с лабораторными данными. К моменту, когда Долл и Хилл опубликовали результаты своих первых исследований, накопилось достаточно данных, подтверждающих влияние табачного дыма на развитие рака у лабораторных животных и существование конкретных химических и молекулярных компонентов, способствующих возникновению рака на клеточном уровне. Несколько разных форм доказательств – эпидемиологические исследования, эксперименты на животных и

результаты химического анализа – говорили о вреде курения. Однако Хилл отметил, что «...отсутствие таких [лабораторных] доказательств не отменяет эпидемиологические свидетельства причинно-следственной связи». Так как возможно, что другие доказательства просто еще не получены.

Принцип 5: причинно-следственная связь более вероятна, если существует правдоподобное объяснение механизма причинно-следственной связи. Применимость этого критерия (как и предыдущего) ограничена имеющимися знаниями в предметной области. Например, в истории с Земмельвейсом объяснение механизма заражения рожениц после контакта с трупным материалом было вполне правдоподобным, хотя не совсем верным из-за того, что тогда еще не знали о бактериях.

Принцип 6: причинно-следственная связь более вероятна, если результат воспроизведен разными людьми в разных местах с разными образцами, чтобы исключить влияние других неучтенных факторов. Например, первоначально предполагаемой причиной рака легкого считали загрязнение воздуха в Лондоне. Чтобы быть уверенным, что именно курение приводит к раку легкого, результаты исследования «случай – контроль», полученные в Лондоне, воспроизвели в Бристоле, Кембридже, Лидсе и Ньюкасле. А результаты второго, когортного, исследования, проведенного в Англии, подтвердили сходными результатами в США.

Принцип 7: причинно-следственная связь более вероятна, если в конкретном месте есть очень специфическая популяция и отсутствуют другие вероятные объяснения того же заболевания. Чем более конкретна связь между фактором и эффектом воздействия, тем больше вероятность причинно-следственной связи. Например, исследуя связь между питанием и раком, профессор Колин Кампбелл (Colin T. Campbell) заметил чрезвычайно частые случаи рака печени у детей на Филиппинах. Несмотря на то что этот вид рака обычно развивается гораздо позже в жизни, достигая пика после 60 лет, некоторые филиппинские дети умирали от него даже в возрасте 10 лет. Позже ученые смогли проследить и доказать, что причиной тому было присутствие афлотоксина в местных марках арахисового масла [12]. Афлотоксин – токсичный карциноген, который производится определенным видом грибов, растущих на арахисе.

Принцип 8: причинно-следственная связь более вероятна, если доказана в эксперименте. В этой главе мы разбирали в основном наблюдательные исследования, но, возможно, вы заметили и некоторые эксперименты. Например, когда Маршалл выпил культуру *Helicobacter*, что вызвало у него гастрит и подтвердило его предположения о причинно-следственной связи. К экспериментам также относят клинические испытания, в том числе РКИ. А когда исследование на людях неэтично или невозможно, ученые прибегают к экспериментам на животных. Например, у крыс на диете с высоким содержанием жиров развиваются атеросклеротические бляшки на стенках артерий, а это показатель сердечно-сосудистых проблем.

Принцип 9: причинно-следственная связь более вероятна, если можно провести аналогию в различных популяциях или при различных заболеваниях. Например, вред несбалансированного питания и малоподвижного образа жизни доказан при различных заболеваниях.

2.5 Зачем нам (не врачам и не ученым) знать о дизайнах исследований?

Новые результаты исследований в области медицины публикуются каждый день. Из них мы узнаем, что пить кофе вредно, спать нужно больше, а бобовые – замачивать перед готовкой. Мы доверяем научным исследованиям, а также журналистам, которые о них пишут. Но не все исследования подтверждают наличие причинно-следственной связи и оправдывают изменение нашего образа жизни.

Заголовки журнальных статей да и сами статьи часто вводят читателей в заблуждение, когда говорят о результатах исследований, которые лишь выявили взаимосвязь между двумя явлениями (например, люди, которые пьют кофе, живут дольше), журналисты, блогеры и авторы статей описывают эти результаты, будто одно (употребление кофе) действительно вызывает другое (долгую жизнь). Помните пример про рыбу и риск инфаркта из предыдущей главы?

Скорее всего, подмена взаимосвязей причинными утверждениями в СМИ происходит не специально. В научных статьях ученые тщательно подбирают фразы и термины, особенно говоря о причинности. Но в попытках объяснить сложные для понимания научные факты авторы пытаются писать кратко, просто и понятно, а

еще увлекательно, чтобы захватить внимание читателей. При этом, часто сами того не подозревая, искажают смысл оригинального сообщения. Например, описание взаимосвязи, указывающей на сниженный риск, может необоснованно стать описанием причины и следствия при переходе на активный язык: «снижает риск». Однако в научном языке прилагательное «меньший» (риск) – это далеко не одно и то же, что и глагол «снижает» (риск). Также разница между фразой «А связано с увеличением Б» и фразой «А увеличивает Б» может показаться незначительной с точки зрения языка, но это огромная разница с точки зрения смысла.

Простой пример.

«Те, кто пьет кофе, чаще попадают в аварии» – это взаимосвязь.

«Кофе увеличивает количество аварий на дорогах» / «Употребление кофе водителем приводит к автокатастрофам» – это причина.

Ничто не заменит тщательной оценки качества исследований экспертами. Если не обращать внимания на основной дизайн исследований, это может привести к переоценке значения результатов исследования и, возможно, даже необоснованному выбору. Тем не менее каждый может оценить правдивость «причинных утверждений» – действительно ли А вызывает Б, просто взглянув на дизайн исследования.

В этой главе мы разобрали две истории, в которых была доказана причинно-следственная связь. Для этого ученые применяли разные дизайны исследования, начиная с простого, указывающего на взаимосвязь между явлениями, затем переходя к более сложным, которые могут подтвердить причинность. В случае с *Helicobacter pylori* и раком желудка – исследование серии случаев, а затем эксперимент, как того требуют постулаты Коха для инфекционных заболеваний. В случае с курением и раком легких ученые сначала провели исследование «случай – контроль», а затем когортное исследование.

Дизайн исследования влияет на надежность результатов и является стартовой точкой для оценки причинности.

В следующей главе подробно разберем несколько важных характеристик исследований, на которые нужно обращать внимание при интерпретации результатов. Однако прежде хотелось бы

остановиться на некоторых нюансах изучения причин болезней не в статистическом, а в практическом плане.

§ 3. Всегда ли нужно знать причину болезни?

3.1 «Врач не знает, почему я болею»...

Неопределенность часто вызывает у нас беспокойство, и нам хочется, чтобы явления в нашей жизни подчинялись определенной логике и объяснению. Знание, что стало причиной пробки на дороге, не помогает проскочить затор, зато помогает справиться с тревожностью и раздражением. Поэтому нас вводит в ступор, когда на вопрос: «Почему у меня болит голова, спина или еще что-нибудь?» – врач отвечает что-то невнятное. Кажется, он не знает и назначает что попало, значит, мне не поможет, а еще это плохой врач. Возможно, бывает и так, но, надеюсь, очень и очень редко. Более вероятно, что причин настолько много, что, если начать рассказывать про них, времени приема, ни даже двух или трех приемов, не хватит. А какая именно причина вызвала болезнь – в итоге все равно неизвестно. Почему так происходит?

Говоря о причинах болезней, мы чаще всего надеемся услышать конкретный ответ. Болезнь Y вызывается причиной X .

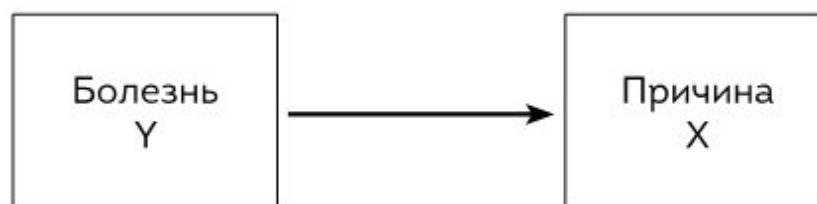


Рисунок 12. Когда болезнь Y вызывается причиной X

Такую схему использовали вплоть до второй половины XX века, пока в научных кругах доминировало определение причин и следствий, высказанное философом Дэвидом Юмом еще в 1748 году: «...мы можем определить причину как объект, за которым следует другой, и где за всеми объектами, подобными первому, следуют объекты, подобные второму» [23]. Другими словами, Y – причина X , если за Y постоянно следует X .

Обнаружение бактерий, вызывающих болезни, отлично вписывалось в схему. Есть возбудитель – есть болезнь, нет возбудителя – нет болезни. Но мы с вами убедились: даже при инфекциях один и тот

же микроорганизм не всегда вызывает заболевание, например при бессимптомном носительстве холеры и тифа. Да и в случае с *Helicobacter pylori* даже сегодня до конца не понятно, почему отсутствуют симптомы у 80–90 % инфицированных людей, а тяжелые желудочные заболевания развиваются только в 10–20 % случаев.

Со времен Юма взгляды врачей и ученых на то, что можно назвать причиной болезни, значительно изменились. Стало очевидно: большинство болезней вызваны не одной, а множеством причин. Например, *Helicobacter pylori* с большей вероятностью приводит к язвенной болезни при наличии определенных генетических факторов и состояния микробиоты желудочно-кишечного тракта организма хозяина, а также в зависимости от разновидности бактерий. У нее их много, и эволюционировали они вместе с человеком. Самые агрессивные напоминают шприц, который впрыскивает в слизистую белок под названием CagA, который затем препятствует росту и восстановлению клеток желудка, или напоминают кусачки, которыми бактерия цепляется к клеткам желудка и разрушает их.

Другой пример – сезонный грипп. Ежегодно им болевают миллионы людей, но только единицы (меньше 1 %) попадают в больницы и умирают. Среди них молодые и здоровые люди. Оказывается, причина осложнений – генетические дефекты: люди с отсутствующими или неактивными генами, ответственными за опознавание и уничтожение вируса, в 4 раза чаще болевают гриппом и в 3 раза чаще страдают от тяжелых осложнений. Так же и с другими вирусами – например, вирус герпеса: болеют почти все, но осложнения в виде энцефалита встречаются крайне редко.

Практически у каждой, даже инфекционной, болезни есть множество причин, не все легко найти, а о некоторых мы никогда не узнаем. К тому же есть дополнительные факторы, способствующие развитию заболевания, но не являющиеся непосредственной причиной.

Взять, к примеру, знакомую фразу: «Чистые руки – залог здоровья». К этому призывал врачей и Земмельвейс, считая грязные руки причиной смерти рожениц. Однако мы с вами знаем, что настоящей причиной болезней были не сами грязные руки, а бактерии,

передаваемые через них. Так можно ли называть грязные руки причиной болезней, или все-таки причина в бактериях?

Этот вопрос вызывал недоумение у многих врачей и ученых. В какой-то момент решили пойти на компромисс и называть бактерии – необходимое условие развития болезни – причиной болезни (нет причины – нет болезни). А грязные руки – фактором риска, который повышает вероятность развития болезни, но не обязательно приводит к ней. Так, причиной туберкулеза легких является заражение микобактерией туберкулеза. Без заражения нет болезни. А плохие жилищные условия – это фактор риска, повышающий вероятность заражения, при этом без контакта с заболевшим туберкулезом, выделяющим микобактерии, заражения не произойдет.

Вроде все просто и понятно. Но как быть с хроническими заболеваниями: диабет, болезни сердца, ревматоидный артрит, где все изучаемые причины – скорее факторы риска? Решили не усложнять и факторы риска называть причинами: «...если при уменьшении воздействия этого фактора уменьшается заболеваемость» (Авраам Лилиенфельд, 1957 год). Меньше слов, меньше путаницы.

Факторы риска = причины. Поэтому далее при упоминании факторов, влияющих на развитие болезни, и их причин, помните, что это одно и то же.

3.2 Причинные пироги

В 1976 году эпидемиолог из Гарвардского университета Кеннет Ротман предложил называть причиной «...действие, событие или состояние природы, которое инициирует или способствует, отдельно или в сочетании с другими причинами, череде событий, приводящих к эффекту». А комбинации причин, или причинные комплексы, предложил рассматривать в виде пирогов или круговых диаграмм, где каждый кусочек соответствует отдельной причине, необходимой для развития болезни: если какой-нибудь отсутствует, следствие не возникнет. Чтобы вызвать болезнь, все кусочки должны быть на месте, как в сценарии 1 на рисунке ниже.

Метод пирогов наглядно показывает комбинации причин, которые могут привести к болезни, но для каждого заболевания таких пирогов с

разными комбинациями причин может быть много. Более того, роль отдельных кусочков в развитии заболевания тоже различается.

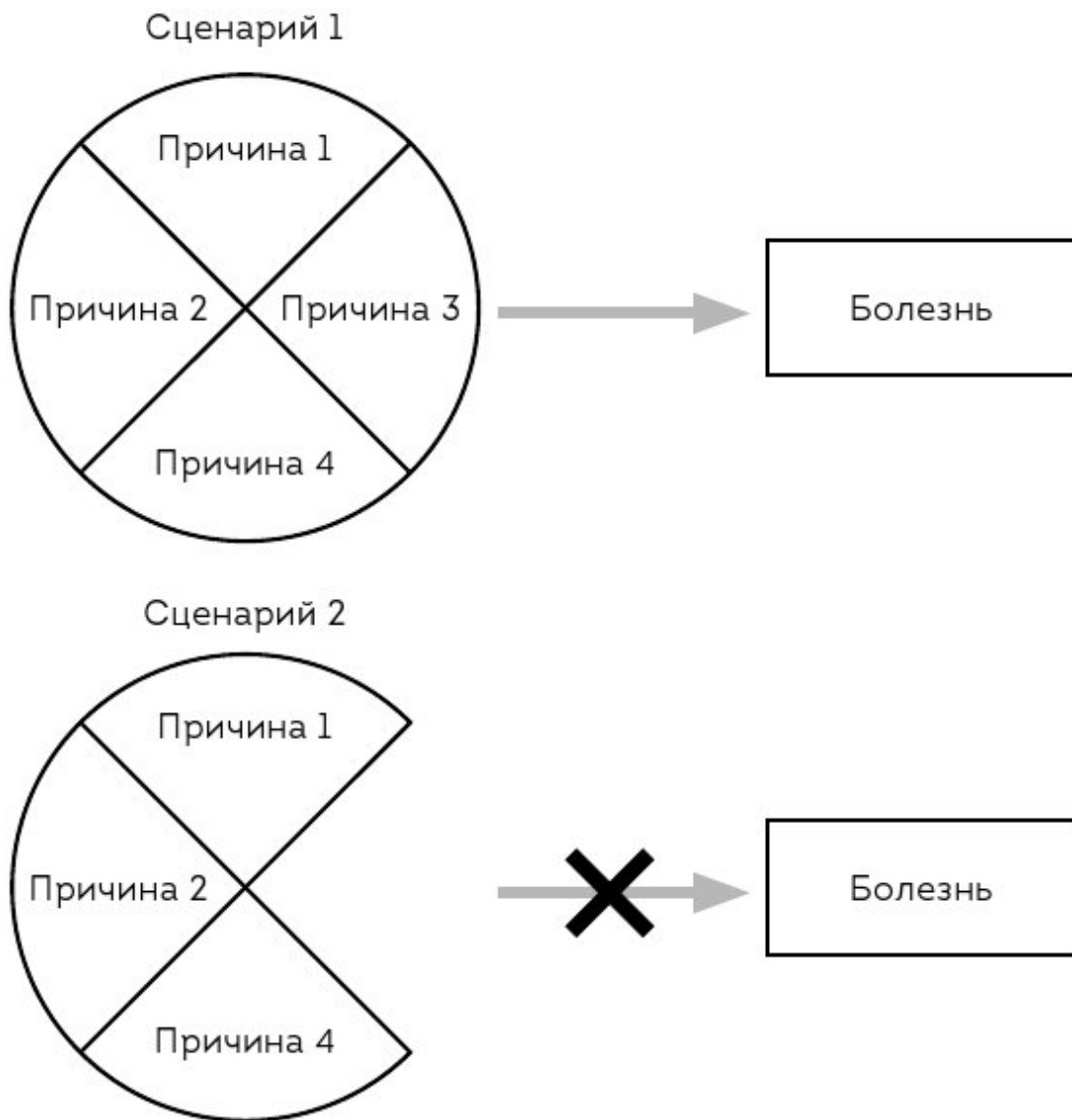


Рисунок 13. Причинные пироги

Есть такие, которые присутствуют во всех причинных комплексах, приводящих к заболеванию, – необходимые причины. Некоторые достаточны сами по себе, чтобы привести к болезни. Например, наличие третьей копии хромосомы 21 является необходимой и достаточной причиной синдрома Дауна, поэтому он наблюдается у всех людей с третьей копией хромосомы 21.

Другие причины необходимы, но недостаточны для развития болезни. Например, инфекция *Helicobacter pylori* необходима, но недостаточна для развития рака желудка – ведь не у всех инфицированных *Helicobacter pylori* он развивается [18].

Некоторые причины не являются необходимыми, но могут быть достаточными, чтобы привести к болезни. Воздействие высоких доз ионизирующего излучения является достаточной, но не единственной причиной бесплодия у мужчин, способного возникнуть и без него.

Есть другие «кусочки», которые могут присутствовать, а могут отсутствовать, и без них комбинация причин все равно приведет к следствию. Это не достаточные и не необходимые причины. Сидячий образ жизни сам по себе не вызывает сердечных заболеваний, которые могут возникнуть при отсутствии сидячего образа жизни. Как ни странно, взаимосвязь между курением и развитием рака легкого относится как раз к последней категории.

Курение вызывает рак легких (и множество других болезней), но оно не является ни необходимым – человек может заболеть раком легких, даже если никогда не курил, ни достаточным – некоторые курильщики никогда не болеют раком легких.

Давайте рассмотрим, как несколько причин могут объединяться в комплексы и приводить к развитию болезни.

Первый пример относится к риску фенилкетонурии. Это классическое «генетическое» заболевание, которое может привести к умственной отсталости, если вовремя не предпринять меры. Фенилкетонурия возникает в результате сочетания генов фенилкетонурии (фактор 1) и диеты с высоким содержанием фенилаланина (фактор 2). Каждый из этих факторов является необходимой, но недостаточной причиной заболевания. Вместе они образуют достаточную причину, т. е. причинный комплекс. Мы живем в мире, где преобладает питание с высоким содержанием фенилаланина, тогда как лишь небольшая часть людей имеет соответствующие полиморфизмы генов фенилкетонурии. Таким образом, болезнь кажется генетической, поскольку наличие генов по существу является синонимом развития болезни.

Второй пример связан с другой генетической причиной, хотя и более сложной. Причины рака молочной железы включают различные факторы, такие как генетическая предрасположенность, образ жизни (например, употребление алкоголя), а также женский биологический пол. Но каждый из этих факторов не достаточен и не необходим, чтобы привести к заболеванию: мужчины, не употребляющие алкоголь, могут, хотя и в редких случаях, заболеть раком молочной железы, и, наоборот, большинство женщин, употребляющих алкоголь, никогда не заболеют раком молочной железы. Однако по отдельности или в сочетании эти причины увеличивают риск.

При этом одну и ту же болезнь могут вызвать разные сочетания различных причин. Например, инфаркт миокарда у молодой женщины может быть вызван приемом оральных контрацептивов и курением. У пожилого мужчины эти причины могут отсутствовать, но комбинация диабета и гипертонии иногда приводит к такому же результату.

Какими еще могут быть причины?

Есть причины-состояния, среди которых выделяют те, которые можно изменить, например избыточная масса тела, и те, которые изменить нельзя, например пол или возраст, этническая принадлежность, наличие генетических мутаций, таких как BRCA1, о которых мы говорили в 3-й главе [23].

Есть причины-события (например, курение). Одни и те же события способны вызвать или не вызвать определенный исход в зависимости от состояния. Например, считается, что есть «дети-одуванчики», вне зависимости от жизненных условий вырастающие без больших сложностей, и есть «дети-орхидеи», на кого травмирующие события могут оказать сильное негативное влияние. И разница между ними обусловлена генетическим вариантом, определяющим нашу реакцию на стресс [13].

К тому же причины болезней можно изучать на разных уровнях. Например, на уровне населения целой страны – политические, экономические и социальные факторы; на уровне отдельного человека – образ жизни и наследственность, а также на клеточном и молекулярном уровнях.

Курение, как вредная привычка и часть нашего образа жизни, на первый взгляд относится к индивидуальному уровню. Но если взглянуть шире, то государственное регулирование табачной

промышленности и цены на табачные изделия определяют, насколько легко получить доступ к сигаретам и начать курить. Также восприимчивость к табаку и риск болезней легких могут различаться между популяциями по генетическим причинам или из-за дополнительных воздействий, например асбеста. Однако вне зависимости от начальной комбинации причин воздействие табачного дыма на клеточном и молекулярном уровнях может приводить к заболеваниям легких.

Все эти причины, существующие на разных уровнях и в разных комбинациях, похожи не просто на пирог, а скорее на большую паутину, где все нити приводят к одному центру или последствию.

3.3 Причинно-следственные диаграммы

Доктор, почему у меня болят колени? Этот вопрос мне задавали пациенты на приеме сотни раз. Однако, даже посвятив более 7 лет научной карьеры изучению проблемы боли в коленных суставах у пожилых, я не могу ответить однозначно.

Мы все знаем, что в болях в коленях часто виноват суставной хрящ – плотная упругая прослойка между костями, которая, как амортизатор, смягчает удары при соприкосновении стопы с поверхностью земли. С возрастом хрящ теряет эластичность, истончается, разрушается и перестает выполнять свою функцию. У одних это происходит раньше, у других позже. Как думаете – почему?

Причин здесь много.

Во-первых, лишний вес – чем больше вес, тем больше нагрузка, тем быстрее изнашивается хрящ. Во-вторых, слабые мышцы бедра и тела в целом. При ходьбе вес тела распределяется по поверхности коленного сустава особым образом – в местах большей нагрузки и хрящ, и подлежащая кость плотнее и толще. Когда мышцы ног слабые, нагрузка на хрящ распределяется неправильно, что еще больше увеличивает нагрузку на некоторые его области, к этой нагрузке менее приспособленные. Еще одна причина – предшествующая травма сустава.

Схематически это можно изобразить так.

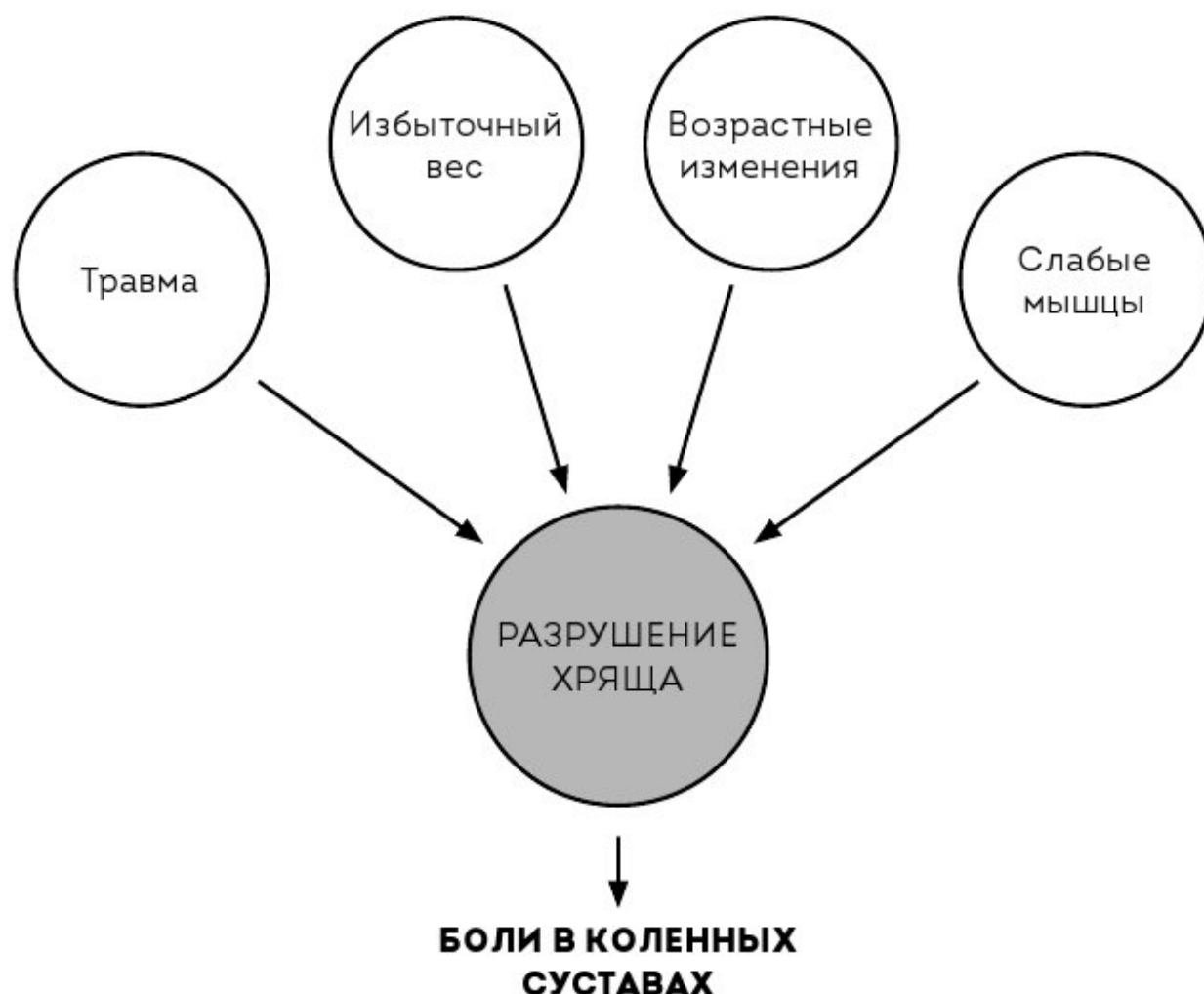


Рисунок 14. Причинно-следственная диаграмма

Такие причинно-следственные диаграммы в середине 90-х годов предложил использовать профессор Джуда Перл, посвятивший карьеру изучению причинно-следственных связей. Называются эти диаграммы «ориентированный, или направленный, ациклический граф» (DAG от англ. directed acyclic graph), который означает, что стрелочки указывают направление от причины к следствиям, а сама диаграмма – это незамкнутый круг или цикл. Такие диаграммы помогают изобразить более сложные отношения между множественными причинами, нежели причинные пироги. Например, есть факторы, не оказывающие прямое влияние, а способные усиливать или уменьшать влияние других факторов. Их называют модераторами. В примере с болью в коленных суставах семейная история и унаследованные гены усиливают влияние другого фактора риска – травмы сустава. Сам по себе факт травмы

увеличивает риск боли в суставе в 2 раза, но среди тех, чьи мамы страдали остеоартрозом, риск возрастает в 4 раза, и схематически это выглядит так.

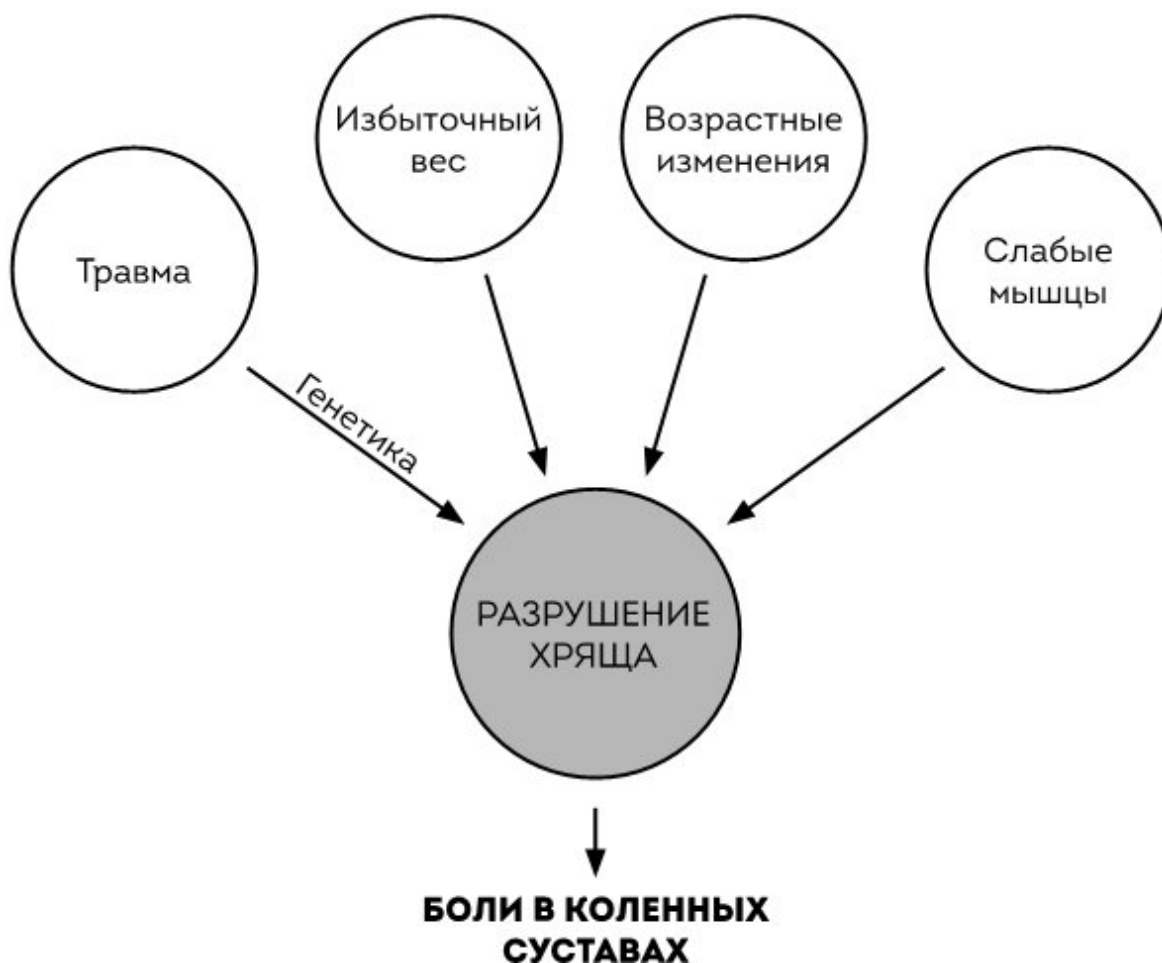


Рисунок 15. Причинно-следственная диаграмма номер 2

Долгое время остеоартроз, основным признаком которого как раз являются боли в коленных суставах у пожилых, считали исключительно болезнью хряща. Однако некоторые пациенты даже с серьезными разрушениями хряща совсем не испытывали боли в коленных суставах, а у некоторых суставы болели даже при относительно нормальных показателях его состояния. Более того, у каждого третьего пациента после операции по замене сустава сохранялись боли. А значит, повреждения хряща и изменения близлежащих тканей не были единственной причиной боли.

Еще в 70-х годах прошлого века врачи заметили, что среди пациентов с хроническими болями в суставах часто встречаются люди с определенным психотипом. А именно пережившие недавний стресс, склонные к депрессии и необоснованному беспокойству о своем здоровье (в медицине – ипохондрическое расстройство) и любители драматизировать (англ. pain catastrophizers). При этом подобная взаимосвязь чаще проявлялась именно у пациентов относительно молодого возраста, у кого интенсивность боли не соответствовала тяжести повреждения хряща.

Тогда ученые не знали, способствует ли психологическое здоровье развитию болей в суставах или, наоборот, хронические боли в суставах и ограничение подвижности приводят к стрессу, тревожности и депрессии. Как оказалось, оба сценария имеют место.

Обычно боли в коленных суставах возникают при движении, при ходьбе или спуске по лестнице. Боль может быть разной интенсивности, но, как правило, ограничена областью сустава и проходит в покое. Такая боль вызвана раздражением нервных рецепторов из-за повреждений и изменений в тканях суставов. При этом хрящ не имеет нервных рецепторов как таковых, зато множество рецепторов присутствует в мягкой оболочке сустава и подлежащей кости. Каждый раз, когда вы наступаете на больную ногу, нервные рецепторы активируются и передают сигнал в головной мозг, что на периферии что-то не так, а значит, нужно замедлить шаг или остановиться. В этом сценарии боль – это не проблема как таковая, а сигнал, защищающий нас от дальнейшего разрушения, и чем больше повреждений в суставе, тем интенсивнее боль.

Теперь представьте, что, если в начале заболевания боли появлялись время от времени, после длительных походов или ношения неудобной обуви, со временем коленные суставы стали болеть почти каждый день. То есть нервные рецепторы находятся в раздраженном состоянии почти постоянно, что приводит к снижению порога болевой чувствительности, и организм начинает чувствовать боль даже при небольшом раздражении. Это состояние называют центральной сенситизацией.

В этом сценарии хроническая боль приводит к ее развитию, сопровождаемому развитием тревожного состояния, депрессии и нарушением сна. При этом уже неважно, насколько сильно

повреждение в суставе: люди даже с небольшими изменениями на рентгене или МРТ порой чувствуют сильные боли, которые не проходят в покое и нарушают сон.

Исследования подтверждают и противоположный сценарий – люди, подверженные длительному стрессу, депрессии, тревожности, нарушениям сна, больше страдают от изменений в нервной системе и повышенной чувствительности к боли, что приводит к появлению болей в суставах и часто в других участках тела.

Теперь причинно-следственная диаграмма выглядит таким образом.

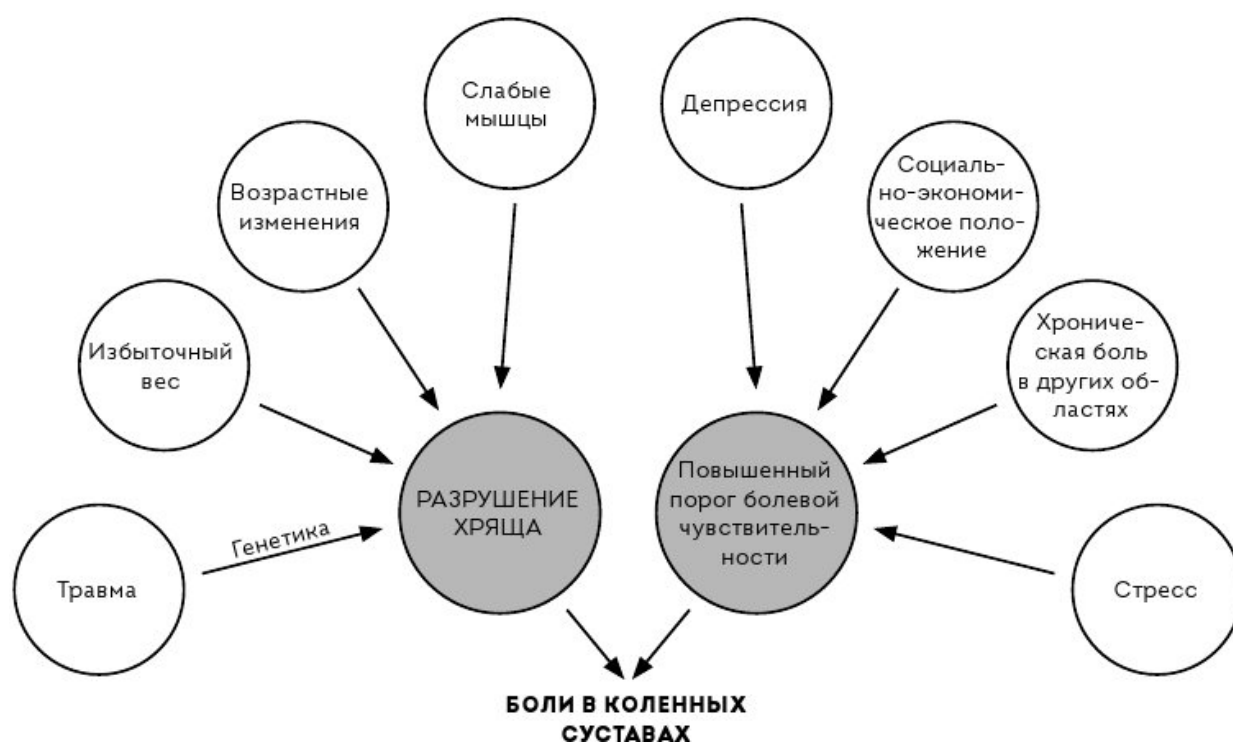


Рисунок 16. Причинно-следственная диаграмма номер 3

Конечно, большинство этих причин связаны не только с болями в коленных суставах, но и между собой. Так, например, пациенты с избыточным весом и болями в коленных суставах не могут заниматься физическими упражнениями, от этого их мышцы еще больше слабеют. Люди, страдающие депрессией, тоже не хотят выходить из дома и тренироваться. Социоэкономический статус тоже влияет на уровень стресса и депрессию. И схема начинает обрастать все новыми и новыми стрелочками, указывающими на связи между причинами:

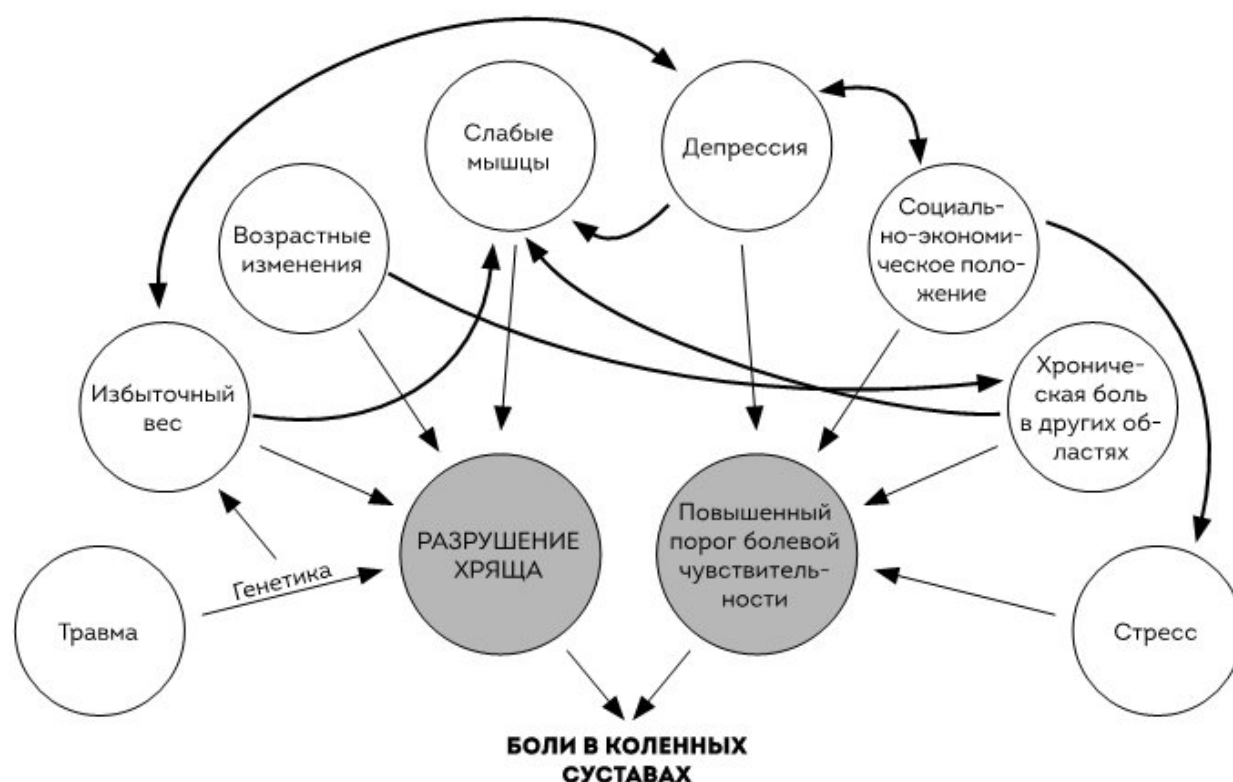


Рисунок 17. Причинно-следственная диаграмма номер 4

Поэтому врачи на приеме даже не стараются рассказать обо всех возможных причинах болезни и их комбинациях. И навряд ли знают, какая из сотни причин вызвала заболевание именно у вас. Хотя, согласно принципам доказательной медицины, о причинах надо говорить. Долго или кратко, глубоко или по верхушкам – это дело ситуации и предпочтения врача и пациента, но надо. Почему – мы еще поговорим в этой и следующих главах.

«Зачем вообще тогда ходить к врачу? Если врач не знает точной причины, поможет ли лечение?»

Во-первых, врачу важно удостовериться, что у вас нет признаков более серьезного заболевания. Например, припухший сустав может быть признаком воспалительного артрита или онкологического заболевания. Этого, кстати, доктор Гугл не подскажет. А еще не расстраивайтесь, если вам кажется, что врачи «искали, искали и не нашли» причину. Большинство заболеваний, такие как головная боль, боль в спине, которую в народе мы называем остеохондрозом, не вызываются какими-то особыми причинами, а поиски врача как раз

направлены на то, чтобы исключить диагнозы, которые требуют неотложного вмешательства.

Во-вторых, эффективные вмешательства не всегда требуют точного знания причин заболевания. Это немного противоречит тому, о чем мы говорили в начале главы, что без знания точной причины нет эффективного лечения, но оба утверждения являются правдой. И это хорошие новости. Поговорим об этом подробнее.

В начале XIX века, в разгар индустриальной революции, огромное количество рабочих ринулось в города. Они росли быстро и хаотично. Быстро росла и экономика. А вот средняя продолжительность жизни горожан сокращалась. Работа на заводах и фабриках была тяжелой, зарплаты – низкими, а скученность и антисанитарные условия в рабочих кварталах способствовали распространению различных болезней, от туберкулеза до дифтерии и брюшного тифа. Эпидемии холеры разразились в Западной Европе в 1830-х, 1850-х и 1860-х годах.

Пионером в области санитарии стал Джон Сноу, доказавший роль загрязненных источников питьевой воды во вспышках холеры в Лондоне. Еще один герой – Эдвин Чедвик, молодой и амбициозный юрист, посвятивший карьеру борьбе с бедностью, внес вклад и в здоровье жителей городов [19]. Он понимал: главная причина бедности – острые заболевания, убивающие кормильцев семей. Чедвик полагал, что болезни вызываются миазмами – загрязнением воздуха из-за отсутствия городской канализации. Поэтому предложил провести в дома водопроводную питьевую воду и ей же промывать канализационные трубы, а также способствовал развитию необходимой юридической и административной основы для строительства этих дорогостоящих сооружений.

Потребовались десятилетия, чтобы водопровод и канализация распространились по Великобритании и соседней Европе, но результат стоил того. Смертность населения начала снижаться. В Нидерландах, например, к концу XIX века питьевая вода поступала по водопроводу в дома 40 % голландцев, а в начале XX века канализационные системы покрывали дома более половины населения. В результате с 1870 по 1970 год стандартизованная по возрасту смертность в Нидерландах снизилась почти на 75 %. Благодаря видимым успехам «санитарная революция» возглавила список самых значимых событий в медицине за

последние два века по версии Британского медицинского журнала в 2007 году (BMJ).

Необязательно знать и воздействовать на все причины, чтобы предотвратить или остановить болезнь, ведь внедрение гигиенических и санитарных мер во многом предшествовало микробной теории. Земмельвейсу и Чедвику удалось добиться успеха, несмотря на их ошибочные теории, поскольку им посчастливилось воздействовать на ключевое звено причинной цепи. Врачам, боровшимся с кислотностью желудка, повезло меньше, ведь блокирование кислоты действительно предотвращало развитие язв, но только временно.

3.4 Причинные каскады, или как инфекции приводят к онкологии

В начале главы я не уточняла, как именно инфекция *Helicobacter pylori* вызывает рак, но, возможно, вы догадывались, что это происходит не у всех, не всегда и не за один день. И даже сама фраза, что инфекция «вызывает» рак, некорректна, по мнению некоторых ученых.

Доктор Дэвид С. Писецки, профессор медицины Медицинского центра Университета Дьюка, говорит так: «Эти вирусы связаны с раком, но причинно-следственная связь сложна. Во многих случаях вирусная инфекция является частью причинно-следственной цепи, а не единственным фактором» [14].

Для рака желудка, точнее, для аденокарциномы желудка на долю которой приходится до 95 % злокачественных новообразований желудка, причинно-следственная цепочка от инфекции до рака известна как каскад Корреа, названная в честь ученого, впервые ее описавшего [15].



Рисунок 18. Каскад Корреа

Инфекция *Helicobacter pylori* – самая частая причина гастрита – воспаления слизистой желудка. Далее события развиваются в зависимости от агрессивности бактерии, восприимчивости организма и внешних факторов, и на этом этапе изменения слизистой полностью обратимы при избавлении от инфекции.

➤ Без лечения хронический гастрит, вызванный *Helicobacter pylori*, приводит к атрофическому гастриту, при котором часть желез замещается фиброзной тканью и перестает функционировать. В среднем частота хронического гастрита и атрофического гастрита составляет примерно 20 % населения [28].

➤ На следующих этапах нормальные эпителиальные клетки желудка замещаются кишечными (кишечная метаплазия, примерно 5–8 % населения [28]), и среди них образуются новые измененные клетки (дисплазия).

Все эти три этапа – атрофический гастрит, кишечная метаплазия и дисплазия – считаются предраковыми изменениями, которые при

отсутствии лечения могут перейти в рак. Риск различается между странами: в западных риск выявления рака желудка в течение года наблюдения в среднем составляет 0,1 % при атрофическом гастрите, 0,25 % при кишечной метаплазии и 6 % при метаплазии. Для сравнения: в странах Восточной Азии, где самая высокая распространенность рака желудка, эти показатели составляют 1,8, 10 и 73 % соответственно. Таким образом, инфекция вызывает рак не сразу и не сама по себе, однако вызывает изменения, которые со временем могут прогрессировать и привести к предраковым изменениям и даже раку.

Подобный процесс происходит и при других видах рака, связанных с инфекцией. Например, попадание вируса гепатита В в печень провоцирует иммунный ответ, который, в свою очередь, вызывает воспаление, рубцевание и фиброз или цирроз ткани печени, что в итоге может привести к печеночной недостаточности. В то же время вирус гепатита В способен интегрироваться в геном печеночной клетки и способствовать генетическим мутациям, что увеличивает шансы злокачественного и смертельно опасного рака печени — гепатоцеллюлярной карциномы.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) — чрезвычайно распространенная инфекция, передающаяся преимущественно половым путем. Существуют более 200 типов вирусов папилломы человека, которые условно разделяют на неонкогенные типы, вызывающие различные кожные образования (бородавки, папилломы), и онкогенные, то есть приводящие к раковым заболеваниям — раку шейки матки, раку ротоглотки, анального кольца у обоих полов, раку крайней плоти, раку влагалища и вульвы (наружных половых органов у женщины). В шейке матки ВПЧ запускает медленно текущий последовательный процесс, который начинается с дисплазии, то есть нарушения порядка слоев эпителия, и со временем может перейти в рак. Как и при аденокарциноме желудка, дисплазия шейки матки представляет собой обязательное предопухолевое состояние, а весь процесс от возникновения слабой дисплазии до микроинвазивной формы рака шейки матки занимает от 5 до 10 лет.

Поэтому целью скрининга является выявление не только рака, но и предраковых изменений, когда еще есть возможность раннего

вмешательства и хороших исходов. Не пренебрегайте рекомендациями врача и проходите своевременно скрининг.

Практические рекомендации

Многим онкологическим заболеваниям предшествуют хронические и предраковые изменения. Их своевременная диагностика и лечение могут предотвратить развитие рака или помочь обнаружить рак на ранней стадии.

Ранняя диагностика важна при любом онкологическом заболевании, так как позволяет уменьшить объем вмешательств и продлить вам жизнь. Пожалуйста, уточните календарь скрининга для вашего возраста у семейного или участкового врача.

Например, в 2023 году в Казахстане национальные рекомендации поддерживают скрининг на рак молочной железы (маммография 1 раз в два года) женщинам старше 50 лет, скрининг рака шейки матки (мазок на цитологию 1 раз в 5 лет) женщинам старше 30 лет, скрининг рака толстого кишечника (иммунохимический экспресс-тест 1 раз в 2 года) людям старше 50 лет, скрининг рака предстательной железы (1 раз в 4 года) для мужчин старше 50 лет, скрининг рака пищевода и желудка (эзофагогастродуоденоскопия 1 раз в 2 года) для людей старше 50 лет.

В России скрининг на выявление онкологических заболеваний проводится обычно в рамках диспансеризации, которую рекомендуют проходить 1 раз в 3 года.

3.5 Маленьких причин не бывает

Порой мы слышим такие высказывания: «Курение не страшно, мой/его/чей-то дедушка всю жизнь курил и дожил до ста лет». Да, это правда, большинство причин сами по себе болезнь не вызывают. Но могут привести к болезни в сочетании с другими причинами, в том числе с генетическим риском, о котором мы часто даже не подозреваем. Например, при ревматоидном артрите генетическая предрасположенность является фактором риска. Не все, у кого есть генетический вариант HLA-DR SE, болеют артритом, но риск заболеть

у них в 54 раза выше, чем у тех, у кого такого генетического варианта нет. Курение – также фактор риска, который сам по себе не приводит к артриту. Ни то, ни другое не является достаточным и необходимым условием развития болезни. Но при сочетании генетической предрасположенности и курения риск ревматоидного артрита возрастает в 21 раз!

Врач-онколог, профессор Колумбийского университета Азра Раза в книге «Первая клетка. И чего стоит борьба с раком до последнего» [16] приводит такую аналогию возникновения болезней. В физике есть понятие критической точки. Когда песчинки одна за одной падают вниз, в какой-то момент гора из них становится нестабильной, и всего одна песчинка способна вызвать лавину. Эта идея объясняет такие явления, как землетрясения, лесные пожары, падение фондового рынка и массовое вымирание. И конечно, болезни.

Подавляющее большинство хронических заболеваний – мультифакториальные, то есть вызываются несколькими или даже множеством причин. Каждая делает гору песчинок выше и выше, приближая к критической точке. Когда мы хотим найти одну причину, возможно, мы увидим только последнюю песчинку, которая запустила лавину, ту последнюю каплю, переполнившую сосуд. Но не забывайте обо всех остальных, которые эту гору сформировали. А это чаще всего то, что мы делаем каждый день: что едим, как спим, как работаем, как общаемся с миром и друг с другом. Для многих заболеваний наш образ жизни имеет гораздо большее значение, чем генетика. Помните об этой горе, если хотите сохранить здоровье.

Большинство причин, которые представляют интерес для здравоохранения, являются только компонентами достаточных причин, но сами по себе недостаточны.

Успех санитарии и гигиены – это как раз примеры того, как удаление одного важного звена разрушает всю цепочку.

Если говорить про причинные пироги, то, убрав из пирога один компонент, можно сделать достаточную причину недостаточной. Может, именно та причина, которую вы посчитали маленькой – пара сигарет в день или нездоровая пища, – может стать ключевой в развитии заболевания. Понимание причин помогает предотвратить и лечить болезни.

Говоря о лечении заболеваний, мы обычно подразумеваем два понятия. Первое – это «излечение, исцеление, вылечивание», когда человек после лечения полностью выздоравливает. Например, с помощью антибиотиков мы уничтожаем стрептококки при ангине или очищаем бактерии с помощью мытья рук, таким образом ликвидируя причину. Второе понятие – это «контроль» или «управление». Здесь мы воздействуем на ключевое звено причинной цепи, но не устраняем причину. В такой ситуации, как только перестаем воздействовать на это звено, оно продолжает оказывать негативное влияние. Именно это и происходило каждый раз, когда пациент переставал принимать препараты, снижающие кислотность. Пока в организме оставались *Helicobacter pylori*, язвенная болезнь возвращалась снова и снова.

Конечно, нам хочется, чтобы болезни излечивались полностью раз и навсегда. Но чаще всего можно лишь контролировать болезнь. Однако это не повод расстраиваться.

Вернемся к примеру с болью в коленных суставах. Современные рекомендации по лечению остеоартроза и болей в коленных суставах включают и рекомендации по нормализации веса, и физические упражнения, и даже когнитивно-поведенческую психотерапию, то есть воздействие на множество различных причин. Но пациентов часто интересует, только где найти волшебные таблетки или уколы, чтобы восстановить хрящ. Кажется, все логично: хрящ разрушается, надо его подпитать, укрепить и защитить, что и обещают хондропротекторы. Но загвоздка в том, что эффект от них если и есть, то совсем небольшой, и восстановить хрящ навряд ли получится. Одних это повергает в уныние: «Все равно ничего не поможет, значит, ничего не буду делать», другие же не унывают и продолжают искать. Понимание причин дает возможность на них воздействовать.

Да, восстановить хрящ практически невозможно, зато можно поддержать сустав, сформировав крепкий мышечный каркас вокруг него. Не за один день или даже месяц, но через год регулярных упражнений эффект будет, и, возможно, в какой-то момент этого окажется достаточно, чтобы боли прошли. Управление переходит в излечение. Долгосрочные, регулярные и правильные тренировки помогают и при боли в спине и головной боли, одной из причин которых является слабая мускулатура.

Возьмем другой вопрос: «Почему у меня лишний вес?» Ответ прост – мы потребляем больше, чем тратим. Надо либо меньше есть, либо больше двигаться, а лучше и то и другое. Да, это работает, но каждый, кто когда-нибудь пытался сбросить вес, знает: не так-то все просто. Особенно меньше есть. В своей автобиографичной книге «Женщина, у которой есть план» Мэй Маск [17], которая, кстати, больше 40 лет проработала диетологом, рассказывает, что в первую очередь она пытается понять, почему человек переедает: из-за стресса и повышенной тревожности, или он гурман и переедает для удовольствия, или просто не может остановиться, когда начал есть. Для каждого подход разный. Зная причину, мы понимаем, куда направить усилия.

Итоги пятой главы

В этой главе мы познакомились с тремя дизайнами научных исследований, к которым прибегают врачи и ученые в поисках причин болезней. У каждого есть свои плюсы и минусы, и каждый приближает нас на один шаг к ответу на вопрос: что же является причиной заболевания?

- Описание серии случаев. Как правило, это одни из первых шагов в поиске причин, особенно когда наблюдений немного. Серии случаев помогают проследить закономерности и выделить факторы, объединяющие все или почти все случаи болезни, как, например, наличие *Helicobacter pylori* при язве или курение в случаях рака легкого.

- Исследования «случай – контроль», помимо случаев с интересующим нас состоянием или заболеванием, включают группу сравнения – контроль. Так мы видим, встречается ли изучаемый фактор в контрольной группе и насколько часто, что позволит понять, каковы шансы. Важно, чтобы контрольная группа не отличалась от основной по другим показателям. Однако в большинстве исследований «случай – контроль» мы не можем с уверенностью подтвердить, что одно вызывает другое, так как минимум одно из явлений обычно оценивается ретроспективно.

- Когортные исследования помогают нам проследить во времени, как одно явление предшествует другому. Помните, главный из 9

признаков причинно-следственных связей Хилла гласил: следствие всегда наступает после причины. Мокрый тротуар появляется после дождя, а не наоборот. Это очевидно. Однако определить очередность во времени не всегда возможно, особенно если оценивать оба фактора одновременно. Чтобы удостовериться, что причина предшествует следствию, ученые используют когортные исследования, в которых наблюдение начинается задолго до появления заболевания. Как, например, в исследовании Долла и Хилла опросники о вредных привычках рассылались докторам задолго до появления у них признаков рака легких.

Однако «после» не значит «вследствие». Чтобы доказать, что именно курение вызывает рак легких, помимо исследований Долла и Хилла, работы других ученых показали, как именно табачный дым и содержащиеся в нем компоненты воздействуют на организм.

Знать дизайн исследования важно, чтобы понимать, с какой долей надежности мы можем отличить причины от взаимосвязей. Поэтому каждый раз, когда читаете информацию, что могло бы быть причиной болезни, задайте себе три простых вопроса:

- Какой дизайн применялся в этом исследовании?
 - Была ли группа сравнения?
 - Проводилось ли исследование одномоментно, или за участниками наблюдали в течение некоторого времени до развития заболевания?
- Если одномоментно, высока вероятность, что речь идет о взаимосвязи, и, чтобы доказать, является ли взаимосвязь причиной, нужно провести дальнейшие исследования.

Теперь вернемся к вопросу, который задали в начале главы: почему я болею?

Причин для болезней может быть много, их комбинаций – еще больше, и о том, что именно вызвало болезнь, никто точно не скажет.

Не отчаивайтесь, постарайтесь узнать о вашем заболевании как можно больше. Вы можете, например, завести дневник наблюдений, куда будете выписывать предположительные причины и по каждой из них возможные действия.

Не останавливайтесь, пока не решите проблему. Помните: причины многих болезней могут быть на разных уровнях, и, убрав одно звено, можно разрушить причинный комплекс или хотя бы уменьшить негативный эффект.

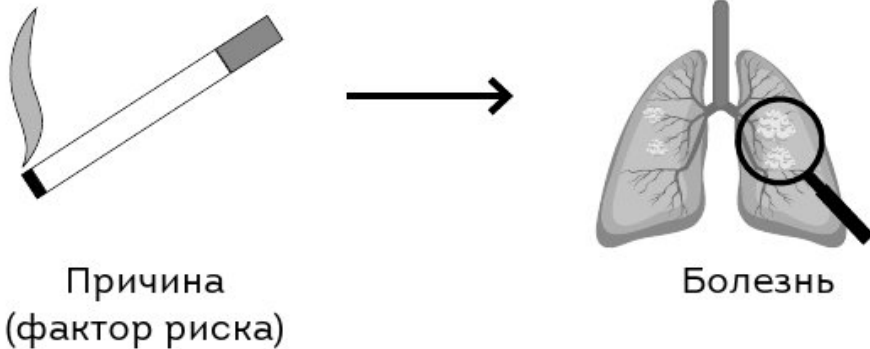
Маленьких причин не бывает. В наших силах бросить курить, нормализовать вес, быть физически активным. И может, именно для нас эти простые действия сыграют решающую роль и помогут сохранить здоровье на долгие годы.

В этой главе мы поговорили о закономерностях и взаимосвязях в поиске причин болезней и почему важно знать о них. А в следующей обсудим, почему мы порой видим взаимосвязи там, где их нет, и почему ошибаются ученые и статистические программы.

«ПОЧЕМУ Я БОЛЕЮ?»: МОРЕ ПРИЧИН И СЛЕДСТВИЙ

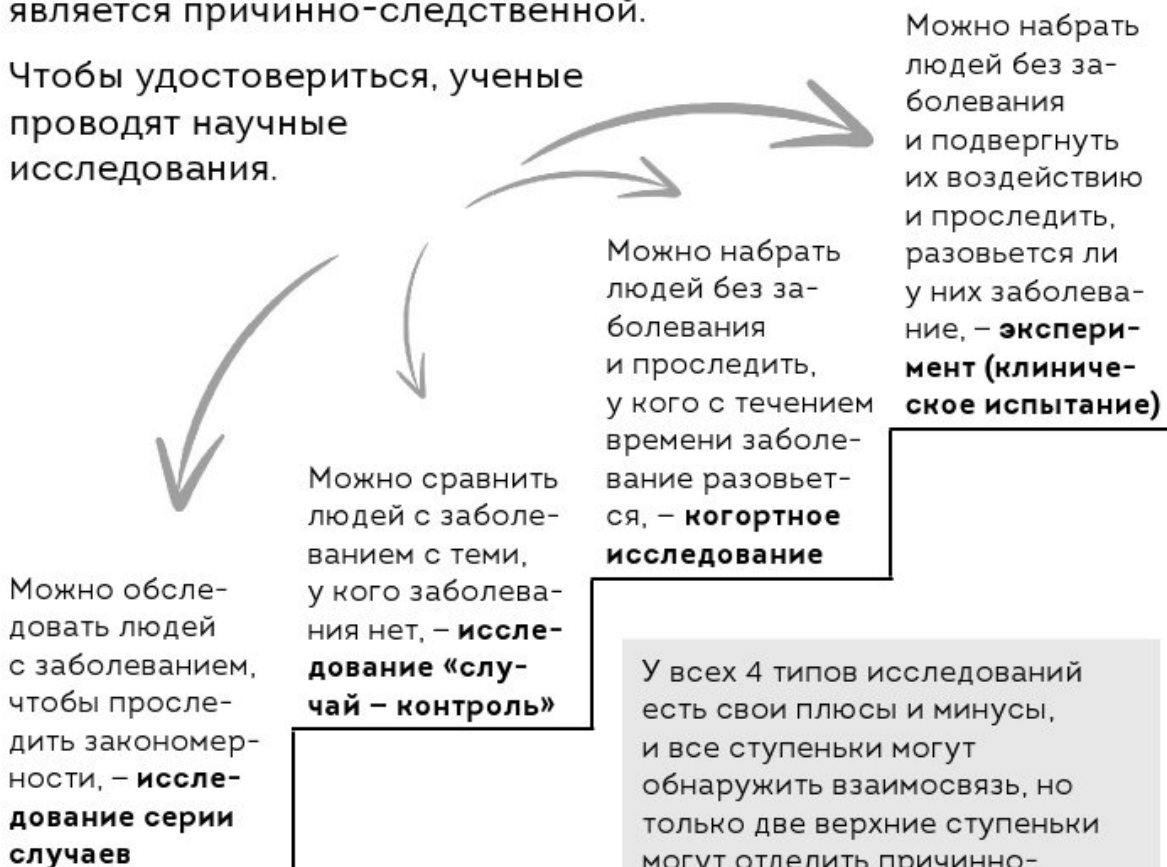
СВЯЗЬ МЕЖДУ ДВУМЯ СОБЫТИЯМИ МОЖЕТ БЫТЬ РАЗНОЙ

В отношении здоровья нас интересуют причинно-следственные связи, когда одно явление приводит к другому



Однако не каждая видимая взаимосвязь является причинно-следственной.

Чтобы удостовериться, ученые проводят научные исследования.



У всех 4 типов исследований есть свои плюсы и минусы, и все ступеньки могут обнаружить взаимосвязь, но только две верхние ступеньки могут отделить причинно-следственные связи от тех, которые ими не являются.

КЛЮЧЕВЫЕ ИДЕИ

Большинство болезней вызвано не одной, а множеством причин – генетические факторы, образ жизни, внешние воздействия (инфекции, стресс, вредные вещества) и т.д. в разных комбинациях.

Не все причины можно устранить и вылечить (особенно если речь не об инфекции), но часто достаточно воздействовать на одно ключевое звено, чтобы остановить цепочку неблагоприятных событий.

Если понимать, как развивается болезнь, какие факторы риска и причины способствуют ее возникновению и прогрессированию, у нас появляется шанс быть активно вовлеченным в процесс диагностики и лечения. А значит, больше шансов на успех. И это тоже элемент медицинской грамотности, о которой мы говорили в прошлой главе.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Предотвратить легче, чем лечить.

Относитесь внимательно к факторам риска и придерживайтесь здорового образа жизни.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Лечить на ранней стадии легче, чем на запущенной.

Если у вас появились проблемы со здоровьем – не затягивайте с посещением врача. Если проблем нет – не забывайте про скрининг на раннее выявление заболеваний.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Если вы выполняете все назначения, но лучше не становится, нужно продолжать поиск причин, информации, специалистов и т.д.

Не все болезни можно вылечить, но всегда стоит попробовать.

Глава 6

«Все совпадения случайны»: море случайностей и случайных событий

Мальчикам – голубое, девочкам – розовое. Мальчики играют в машинки, девочки – в куклы. Мальчикам легче даются точные науки, девочкам – гуманитарные. Список можно продолжать до бесконечности. Но правда ли, что мужской и женский мозг настолько разный, что может показаться, будто мужчины и женщины прибыли с разных планет?

Различия между мужским и женским мозгом – деликатная и противоречивая область исследования. И во многом утверждения, что «женщины менее умны» или «женщины менее способны к математике», родились из-за ошибочных результатов и необоснованных интерпретаций научных исследований. И они могут ошибаться. По разным причинам. Например, по чистой случайности. В мире столько всего происходит, что всегда находится место совпадениям. Но, как говорят моряки, «не море топит корабли». Мы тонем не из-за случайностей, закрывшихся в научные исследования, а из-за того, что вовремя их не заметили.

В этой главе поговорим, чего остерегаться, чтобы результаты некачественных исследований не ввели вас в заблуждение.

§ 1. Иллюзорные взаимосвязи

1.1 Правда ли, что бывает мужской мозг и женский мозг?

Салли родилась и выросла в Бронксе, штат Нью-Йорк, в семье двух иммигрантов из Восточной Европы. После окончания школы поступила в Медицинский колледж Альберта Эйнштейна, где в первые летние каникулы познакомилась с интерном-педиатром Беннеттом. Через два месяца они поженились. Салли тоже стала педиатром и, после того как Беннетт устроился в Йельскую медицинскую школу, начала работать с маленькими пациентами, испытывающими трудности в обучении.

В 80-е годы, если ребенку было сложно научиться писать или читать, это считали признаком лени, глупости или плохого зрения. Такие дети плохо учились в школе и редко поступали в университет. Но Салли была не согласна ни с таким мнением, ни с таким положением вещей. «Меня просто поразило то, что дети были очаровательными и умными, но им было трудно читать, а их родители были в ужасе», – вспоминает Салли [35]. Ей нравилось заботиться о маленьких пациентах, и она была полна решимости им помочь. Вскоре ее мужа Беннетта тоже заинтересовала данная тема, и они начали работать в команде. Супруги Шайвиц посвящают карьеру изучению дислексии, избирательного нарушения способности к овладению навыками чтения и письма, и докажут всему миру, что дети с дислексией способны к обучению, а их интеллект часто превосходит интеллект сверстников. По стечению обстоятельств как раз исследование дислексии, проведенное Шайвицами, стало аргументом в пользу различий между полами.

В 1995 году Салли и Беннетт Шайвиц решили узнать, как наш мозг обрабатывает словесную информацию. В эксперименте участвовали 19 мужчин и 19 женщин [34]. Им предложили 4 задания, которые психологи обычно используют при подозрении на дислексию. Во время выполнения заданий мозг добровольцев сканировали аппаратом функциональной МРТ, с помощью которого можно не только увидеть структуры мозга, но и выявить активные участки.

Люди с дислексией часто путают правую и левую стороны, поэтому в первом задании нужно было визуально оценить схожесть

двух четверостиший, строки которых были выровнены по правой или левой стороне в определенном порядке. Во втором задании предлагалось визуально оценить буквенный регистр в двух наборах согласных букв (похожи ли «ссСс» и «СсСс»), чтобы выявить характерные для дислексии трудности в различении одинаковых форм фигур или букв, которые мешают им научиться бегло читать. Далее участников спрашивали, рифмуются ли две бессмысленные цепочки слов. В четвертом задании нужно было сгруппировать слова по смыслу: например, овес и пшеница, яблоко и груша.

В целом все участники эксперимента одинаково хорошо справились с задачей. Но в одном из заданий мужчины задействовали только небольшую область в левой части мозга, рядом с речевым центром, а женщины в дополнение к ней – область в правом полушарии мозга. Результаты опубликовали в журнале *Nature*, одном из самых престижных журналов по медицине, что, вероятно, добавило им авторитета и кажущейся надежности, и тему различий между полами сразу же подхватили журналисты. В издании *Science News* вышла статья под заголовком «Сканирование мозга показало, что мужчины и женщины – это разные планеты». А журналисты *Jet* рассказали, «что мужчины и женщины никогда не смогут быть похожи, потому что они используют свой мозг по-разному». До сих пор многие сторонники теории различий между мужским и женским мозгом цитируют это исследование. Это и есть пример выборочного цитирования, или *cherry picking*, о котором мы говорили в 4-й главе, когда отдельные результаты цитируются без упоминания контекста и остальных результатов, и таким образом складывается ложное впечатление о важности результатов.

Тем временем Шайвицы были осторожны с выводами о том, что их открытие могло бы значить. В интервью журналу *New York Times* они заявили, что не хотят даже строить предположения на основании имеющихся данных. Салли Шайвиц сказала: «Я думаю, мы сделали качественный скачок в нашей способности задавать вопросы», подразумевая, что с изобретением аппарата функциональной МРТ мы можем исследовать вопросы, которые ранее не могли. Но, по ее словам, «эта область просто слишком молода, чтобы дать больше, чем очень интригующую закуску». «Мы должны быть очень, очень осторожны. Нам следует понять, что мы только начали».

И это было абсолютной правдой. Ученые лишь начали свой путь в этой области. Любая видимая разница или связь между явлениями может оказаться случайной. Так и произошло. Многочисленные исследования позже подтвердили, что нет существенных различий между мужчинами и женщинами, мальчиками и девочками при выполнении заданий, связанных с беглостью речи, группировкой слов по смыслу и восприятием на слух речи, рассказов или отдельных слов.

Еще один урок, который можно извлечь из истории с Шайвицами, – важность комплексной оценки, когда мы принимаем во внимание результаты целиком, а не только концентрируясь на интересных или сенсационных находках. Видя разницу, не забывайте о схожести. Ведь журналисты не только переоценили и обобщили различия между полами, но и полностью игнорировали сходства. Так, в исследовании Шайвицев 8 из 19 женщин показали «мужской» тип мышления. Более того, в двух из трех заданий мужчины и женщины не показали различий. Мы больше похожи, чем различны.

Практические рекомендации

Так как эта глава посвящена ошибкам в результатах научных исследований, почти каждое окошко с рекомендациями будет предостерегать вас о поспешной интерпретации результатов исследований.

Мы уже говорили о том, как в переводе с научного на обычный язык (как часто сейчас обещают различные авторы) могут происходить подмена понятий и искажение смысла. Обратите еще раз внимание на то, как осторожно высказывались ученые о находке и как легко ее интерпретировали журналисты. Поэтому важно заглядывать в первоисточник – важно отделять результат (факт) от его интерпретации (мнения), оценивать результаты комплексно и не торопиться с выводами на основании одного исследования.

Почему же исследование Шайвицев показало различия, которые не нашли последующие исследования?

1.2 Закон больших и малых чисел

Представьте, что у вас есть мешок, а внутри него – 100 шариков, из которых 50 черных и 50 белых. Равное сочетание. Вы закрываете глаза и выбираете наугад 10 шаров. Затем глаза открываете и смотрите, какие оказались у вас в руках.

Как думаете, сколько среди них будет белых и черных?

Здравый смысл подсказывает, что, скорее всего, у вас окажется пять черных шариков и пять белых. Действительно, статистически это наиболее вероятный результат. Но, возможно, вы выбрали шесть шаров одного цвета и четыре другого. Или даже семь одного и три другого. Маловероятно, но возможно. Возможно даже, что все 10 выбранных шариков окажутся черными. Вероятность подобного выбора меньше 6 шансов из 10 тысяч, но это может случиться.

А теперь представьте, что перед вами новый мешок. В нем тоже 100 шариков. Черных и белых. Но вы не знаете, в каком соотношении! Вытаскиваете 10 шариков, как и раньше, и на этот раз получаете семь черных и три белых. Какое предположение из этого можно сделать? Очевидно, что в мешке должно быть как минимум три белых шарика и как минимум семь черных. На этом ваша уверенность заканчивается. Можно подумать, что в мешке 70 черных и 30 белых шариков, но насколько вы в этом уверены?

Ведь соотношение выбранных шариков не обязательно отражает соотношение шариков в мешке. На самом деле, если в мешке равное количество белых и черных шариков, в 11 % случаев ваша выборка из 10 будет в соотношении 7: 3. А если вместо 10 вам предложат выбрать 50 или даже 80 шариков, сможете ли вы сделать предположение с большей уверенностью? Думаю, вы согласитесь, что да. Чем больше шариков выберете, тем увереннее будете в выводах.

Из этого эксперимента можно сделать следующий вывод. Посмотрев на выбранные шарики, вы можете предположить, какие шарики есть в мешке и, возможно, даже в каком соотношении, но не можете быть уверены на 100 %, пока не увидите все. Так и в научных исследованиях: наша уверенность в полученных результатах зависит от того, сколько человек участвовало в исследовании.

Представьте, если бы я измерила одного человека ростом 190 см, а затем заявила, что все люди в мире ростом 190 см. Конечно, интуитивно вы бы поняли, что это ошибка, – нельзя сделать такой вывод, измерив лишь одного человека. И были бы правы.

А можно ли, исследовав мозг 19 мужчин и 19 женщин – помните, именно столько людей приняло участие в исследовании Салли и Беннетта Шайвиц, – сделать вывод, что так работает мозг у всех на планете? Маловероятно. Но многие даже не обратили внимания на данный факт, когда делились шокирующими новостями о различиях мужского и женского мозга.

Так происходит и с нами, когда мы обращаем внимание на новость, но не задумываемся, какие цифры стоят за ней. Даниэль Канеман в своей книге «Думай медленно... решай быстро» объясняет, что наша склонность верить маленьким исследованиям – это «один из примеров общей иллюзии: мы обращаем больше внимания на содержание сообщений, чем на информацию об их надежности». Наше восприятие нечувствительно к размеру выборки. И нам нужны сознательные усилия, чтобы научиться обращать на это внимание. Но как и с другими эвристиками и когнитивными искажениями, способность их замечать приходит с практикой.

Практические рекомендации

После каждой чудесной истории исцеления, заявлений об эффективности авторской методики и других рассказов в интернете нужно добавлять: «Возможно, это была случайность».

Но если это не единичная история и выздоровело аж 10 человек – значит, точно помогает?

Нам кажется невероятным, но даже если бросать монетку, орел может выпасть 10 раз подряд. Да, редко, но возможно. Также возможно, что все эти люди выздоровели по счастливой случайности.

А сколько тогда шариков нужно выбрать, чтобы с уверенностью предположить соотношение белых и черных шариков в мешке?

Ответ на этот вопрос зависит от многих факторов, однако есть несколько принципов, которые следует запомнить.

Во-первых, размер выборки зависит от того, насколько редко или часто встречается событие в изучаемой популяции. Чем реже явление, тем большая выборка потребуется. Если хотите подсчитать соотношение шариков в мешке, чем меньше количество шариков одного цвета, тем больше должна быть выборка. Например, если

соотношение белых и черных 10: 90, потребуется выбрать больше шариков, чем при соотношении 50: 50.

Во-вторых, если сравниваете две группы, то чем меньше разница между ними, тем больше должна быть выборка. Например, представьте, что у вас не один мешок, а два. Тогда размер выборки будет зависеть не только от частоты встречаемости признака в изучаемой популяции, но и от разницы между двумя популяциями.

С увеличением размера выборки увеличивается вероятность получить более близкий к действительности результат. Статистики называют эту зависимость законом больших чисел. Если мы посмотрели одну игру, в которой игрок одержал победу, сложно сказать, действительно ли он талантлив или ему повезло. Но с увеличением количества наблюдений за игроком становится понятно, что его хорошая игра – это закономерность, а не случайность. Например, если средний рост мужчин составляет 180 см, вероятность встретить мужчину ростом 205 см или 150 см меньше, чем вероятность встретить мужчину ростом около 180 см. Чем больше измерений, тем тенденция становится очевиднее.

Еще один пример закона больших чисел, который мы с вами наблюдали совсем недавно, – это выявление побочных эффектов в виде тромбоза после вакцинации от COVID-19 вакциной ChAdOx1-S или Vaxzevria (зарегистрированное название), которая известна по имени разработчиков как Oxford-AstraZeneca. Вакцину впервые одобрили в Великобритании 30 декабря 2020 года на основании данных двух исследований, включавших в себя 5807 и 5829 человек. Немало, правда? Однако в течение первых месяцев применения вакцины в разных странах стали появляться доклады о необъяснимых случаях венозных тромбозов – в Австрии, в Германии, в Дании и других. В начале марта вакцинацию Oxford-AstraZeneca в Европе остановили и начали расследование.

Ученые из Дании и Норвегии, проанализировав данные уже 280 000 человек, получивших первую дозу вакцины, насчитали 59 случаев венозного тромбоза в течение первых 28 дней после инъекции [33]. Для сравнения – по средним подсчетам до начала вакцинации от коронавируса такие осложнения встречались только у 30 человек из 280 000. Сравнение с контрольной группой важно, так как позволяет оценить, насколько больше случаев в группе вакцинированных, – а их

оказалось в среднем 11 дополнительных случаев на 100 000 населения. Теперь понятно, почему анализ первых испытаний не выявил редкое осложнение, – выборки из 10 000 человек оказалось недостаточно, надо было изучить данные как минимум нескольких сотен тысяч человек.

Наряду с законом больших чисел существует закон малых чисел, который гласит: маленькие выборки чаще больших страдают от выбивающихся, редких значений. В большой выборке экстремальные значения редки и не сильно влияют на среднее значение. Тогда как в маленькой выборке одно экстремальное значение способно сильно исказить результат. Например, если измерите рост не 1000, а 10 мужчин и по совершенной случайности трое из них будут выше 200 см, средний рост в этой группе будет сильно отличаться от среднего роста 1000 мужчин. Потому что даже если среди 1000 окажется несколько лиц выше 200 см, средний показатель не будет сильно отличаться от ожидаемого. Закон малых чисел применим и к исследованию Шайвицев, когда один редкий результат (различие между полами в одной области в одном задании) повлиял на интерпретацию всего исследования.

1.3 Воспроизводимая невоспроизводимость

Возможно ли опросить абсолютно всех интересующих нас людей, чтобы быть на 100 % уверенными в полученных результатах?

Конечно! Например, можем опросить всех учеников в школе или всех работников организации. Но когда исследование проводится в масштабах города или страны, опросить всех жителей – непосильная задача (даже если это перепись населения, от нее кто-то да уклонится). Приходится идти на компромисс и выбирать только часть жителей для участия в исследовании. Для этого еще на этапе планирования ученые рассчитывают, какое количество наблюдений им понадобится и каковы их шансы получить правдивый результат, то есть размер выборки и статистическую мощность исследования.

Статистическая мощность исследования – это вероятность того, что исследование сможет «замечать» существующее различие между группами или взаимосвязь между явлениями.

И желаемая статистическая мощность, на которую ориентируются ученые, обычно колеблется в районе от 80 до 90 %, при этом

вероятность получить ошибочный результат соответствует 10–20 %. И это тоже немало. Учитывая, как много исследований публикуется ежегодно, неудивительно, что многие ошибаются.

На деле оказывается, что даже 90 % – это весьма оптимистичная планка. Так, еще в 60-х годах американский статистик и психолог Джейкоб Коэн утверждал, что статистическая мощность большинства исследований по психологии в среднем равняется 50 % [28]. То есть каждое второе исследование может ошибаться.

«Ну, это ж было очень давно! – скажете вы. – С того времени многое изменилось! Появились мощные компьютеры, электронные базы данных, новые статистические методы...» Все так, но проблема с недостаточной мощностью научных исследований остается актуальной и сейчас.

В 2013 году группа ученых из Университета Бристоля во главе с профессором Маркусом Мунафо подтвердили шокирующие результаты. По их подсчетам, средняя статистическая мощность научных исследований о мозге находится где-то в пределах от 8 до 31 % [27], что привело к «кризису воспроизводимости», когда многие экспериментальные данные не могут быть воспроизведены, а значит, подвергаются сомнению.

Воспроизводимость научных результатов является основополагающим принципом науки. Исследователи, изучающие одинаковые вопросы одинаковыми методами с использованием аналогичных инструментов, должны получать идентичные результаты независимо от времени и места проведения эксперимента.

Однако, согласно опросу 1576 исследователей, проведенному журналом Nature, более 70 % из них не смогли воспроизвести эксперименты другого ученого, а более 50 % не смогли воспроизвести собственные эксперименты [29].

Одна из основных причин кризиса воспроизводимости – это как раз маленькие выборки с недостаточной статистической мощностью. Во-первых, из-за нехватки ресурсов (денег, времени, оборудования, сотрудников) для изучения большего количества людей. Например, даже относительно небольшие исследования с использованием аппарата функциональной МРТ стоят несколько десятков тысяч долларов. Во-вторых, именно с маленьких исследований часто начинается проверка научных гипотез (мы еще вернемся к этому в 9-й

главе, когда будем говорить об эволюции научного прогресса). Маленькие выборки – не абсолютное зло, с которым следует бороться, но нужно помнить об их недостатках и не делать поспешные выводы. Об этом следует помнить и читателям медицинских новостей.

Практические рекомендации

Не всем исследованиям можно верить – особенно маленьким. Если размер выборки меньше 100 человек, а тем более меньше 50, есть вероятность, что результаты могут быть ошибочными из-за случайности. В таких случаях важно найти другие исследования, которые могли бы подтвердить или опровергнуть находки на большей выборке.

А если большие выборки лучше и точнее маленьких, может, они решат все проблемы?

1.4 Чем больше, тем лучше?

Сегодня у ученых и врачей есть доступ к огромному массиву данных, так называемым Big Data (с англ. большие данные). С приходом цифровизации многие больницы и поликлиники вместо бумажных карточек стали вести электронные медицинские записи, которые можно объединить в электронные регистры, чтобы регулярно и автоматически собирать информацию об обращениях в поликлинику, госпитализациях, операциях, рождении и смерти. Это так называемые данные реальной клинической практики (ориг. real world evidence). Например, британская база электронных историй болезней CPRD (Clinical Practice Research Datalink) содержит записи более 17 млн человек, обратившихся в государственные поликлиники с 1980-х годов по сегодняшний день. А база данных страховой компании Medicare в США содержит более 55 млн пациентов старше 65 лет. Также есть большие когортные исследования: Биобанк Великобритании (UK Biobank) или Европейское проспективное исследование связи рака с питанием (EPIC), каждое из которых включает более полумиллиона человек.

Казалось бы, эти большие данные могли решить проблему исследований с недостаточной мощностью и предвзятых маленьких выборок. А может, это звучит слишком хорошо, чтобы быть правдой?

Мне вспоминается легенда о царе Мидасе, в которой греческий бог Дионис в благодарность за заботу о его учителе пообещал царю Мидасу любой дар, какой только захочет. Мидас попросил, чтобы все, к чему он прикасается, превращалось в золото. Сперва довольный своим выбором, уже через несколько мгновений царь Мидас осознал, что навлек на себя проклятие, поскольку еда превращалась в золото прежде, чем он мог ее съесть. В мире больших данных все, к чему вы прикасаетесь, тоже превращается в золото. Но, как и царю Мидасу, нам нужно быть осторожными с желаниями и силами, которые мы полностью не понимаем.

Большим данным присущи свои ошибки, так называемое проклятие больших чисел.

Например, чем больше данных, тем меньшие различия можно заметить. Даже если различие совсем незначительное. В следующих главах мы еще поговорим о размере эффекта и почему не все результаты можно считать значимыми (о разнице между статистической и клинической значимостью).

Еще одна из причин появления ошибочных результатов в больших выборках – проблема множественных сравнений: если делать что-то достаточное количество раз, можно получить даже редкий результат. Выбросить пять раз подряд монетку вверх орлом – это редкость, но если бросать монетку тысячу или десять тысяч раз, можно получить даже такой редкий результат. Так и в медицинских исследованиях, если сделать сотню или тысячу сравнений исходно сопоставимых показателей, то какие-то обязательно, притом случайно, продемонстрируют наличие существенных различий.

При этом проблема множественных сравнений необязательно присуща только большим выборкам, так как дело не в размере выборки, а в количестве сравнений. Однако обычно электронные базы данных содержат информацию о сотнях наименований болезней, операций и других событий в жизни пациентов, а также их лабораторные анализы, заключения инструментальных методов диагностики, таких как УЗИ и рентген, что может привести к соблазну посмотреть, как связаны множество различных признаков с десятками, а то и сотнями состояний. При наличии достаточного количества данных, терпения и

свободы в выборе метода анализа случайное выявление значимых связей неизбежно.

Так произошло с учеными из Университета Южной Калифорнии, которые, как и Салли и Беннетт Шайвиц, изучали работу человеческого мозга. Для этого участникам исследования показывали изображения людей в различных ситуациях – например, в окружении радостных и приветливых людей – или, наоборот, в ситуациях, когда люди настроены явно недоброжелательно, – и просили представить, как бы чувствовал себя человек, оказавшись там. А аппарат функциональной МРТ сканировал активные участки мозга.

Но прежде чем приступить к сканированию участников, ученые должны были протестировать аппарат. Обычно для этого в аппарат помещают мешок с минеральным маслом, который дает хороший контраст, но авторы эксперимента захотели посмотреть на что-то более неоднородное, с разной градацией контраста и разными текстурами. И совершенно случайно выбор пал на семгу, которую они купили в соседнем супермаркете, когда пошли на обед. Для чистоты эксперимента ученые не просто провели рыбу сканирование головного мозга, но и остальные тесты, включая и задания с фотографиями людей. Конечно, рыба не могла дать ответ, но снимки головного мозга показали активные участки, которые менялись от задания к заданию [3]. Но ведь рыба была мертвой?! Почему же мозг продолжал работать?

Чтобы лучше понять, что именно произошло, давайте вспомним, как работает аппарат МРТ и чем отличается аппарат функциональной МРТ, который редко встречается в больницах, но часто используется в научных исследованиях.

Человеческое тело примерно на две трети состоит из воды. Молекула воды состоит из двух атомов водорода и одного атома кислорода. Так вот, ядра атомов водорода при определенных обстоятельствах превращаются в микроскопический компас. А магнитно-резонансный томограф – это, по сути, большой магнит. Под воздействием сильного магнитного поля ядра атомов водорода упорядочиваются, как по команде «смирно!». А после, возвращаясь на прежний энергетический уровень, ядра испускают резонансные волны. Небольшие различия в этих волнах фиксируются аппаратом МРТ и преобразуются в трехмерное изображение исследуемого органа, которое можно посмотреть на экране или распечатать на пленке.

Но если обычный аппарат МРТ показывает нам структуры мозга, то аппарат функциональной МРТ показывает активность участков головного мозга при выполнении различных задач. Для этого, помимо резонансных волн, он фиксирует насыщение крови кислородом в разных областях мозга. Кровь, богатая кислородом с гемоглобином, слабо отталкивается магнитными полями, в то время как кровь, обедненная кислородом, притягивается. А вместе с молекулами гемоглобина, транспортирующими кислород, в головной мозг поступает глюкоза – необходимый источник энергии. Когда область мозга активна, приток крови к ней также увеличивается, что и фиксируется аппаратом функциональной МРТ.

Полученные сигналы потом передаются на компьютер для обработки. Каждый снимок головного мозга содержит около 130 000 сигналов, или, как их еще называют, вокселей, которые являются аналогами двумерных пикселей для трехмерного пространства. Чтобы понять, какой участок мозга «активен», компьютер производит тысячи сравнений каждого вокселя с другими, что неизбежно приводит к проблеме множественных сравнений. Если сделать много тестов, по крайней мере некоторые окажутся положительными по чистой случайности. Среди ученых и медицинских статистиков в ходу пословица: столкнувшись с морем данных, сопротивляйтесь желанию отправиться на рыбалку, подразумевая, что, если пытаться «выловить» какой-то результат, у вас обязательно получится.

Так и у мертвой рыбы увидели активные участки в головном и спинном мозге. Но это не «ответ» мертвого мозга на задания, а случайные и ошибочные сигналы. Чтобы избежать ошибок, связанных с множественными сравнениями, существуют различные методы коррекции и поправок, которые устраняют ложные сигналы.

В 2012 году авторы эксперимента с мертвой рыбой получили Шно́белевскую премию [4]. Это пародия на престижную международную награду – Нобелевскую премию – вручается «за достижения, которые заставляют сначала засмеяться, а потом – задуматься». Как эксперимент с мертвой рыбой при кажущейся несерьезности заставил задуматься ученых о проблеме множественных сравнений. Если до эксперимента с мертвой рыбой от 25 до 40 % опубликованных исследований с использованием функциональной МРТ не делали необходимые поправки [5], то уже через 2 года после

показатель упал до 10 % [4]. И за это стоит поблагодарить мертвую рыбу, которую, кстати, ученые съели после эксперимента.

Проблема множественных сравнений встречается не только в исследованиях по изучению мозга. Эта проблема давно знакома генетикам, которые тоже делают сотни и тысячи сравнений, чтобы найти, какой из 12 млн генетических маркеров связан с той или иной болезнью. А также экспертам, изучающим влияние диеты на риск раковых и других заболеваний. В таких исследованиях ученые анализируют как минимум десятки различных продуктов и их компонентов и без должной поправки те или иные продукты периодически винят в развитии рака или, наоборот, находят полезными, хотя и то и другое лишь результат случайности. Подобные ошибки закрадываются и в исследования эффективности спортивных добавок и коктейлей, когда одновременно оценивается эффект по многим показателям – выносливость, скорость, сила, усталость, энергичность и т. д. Вполне вероятно, хотя бы один да окажется положительным.

1.5 Иллюзорные корреляции

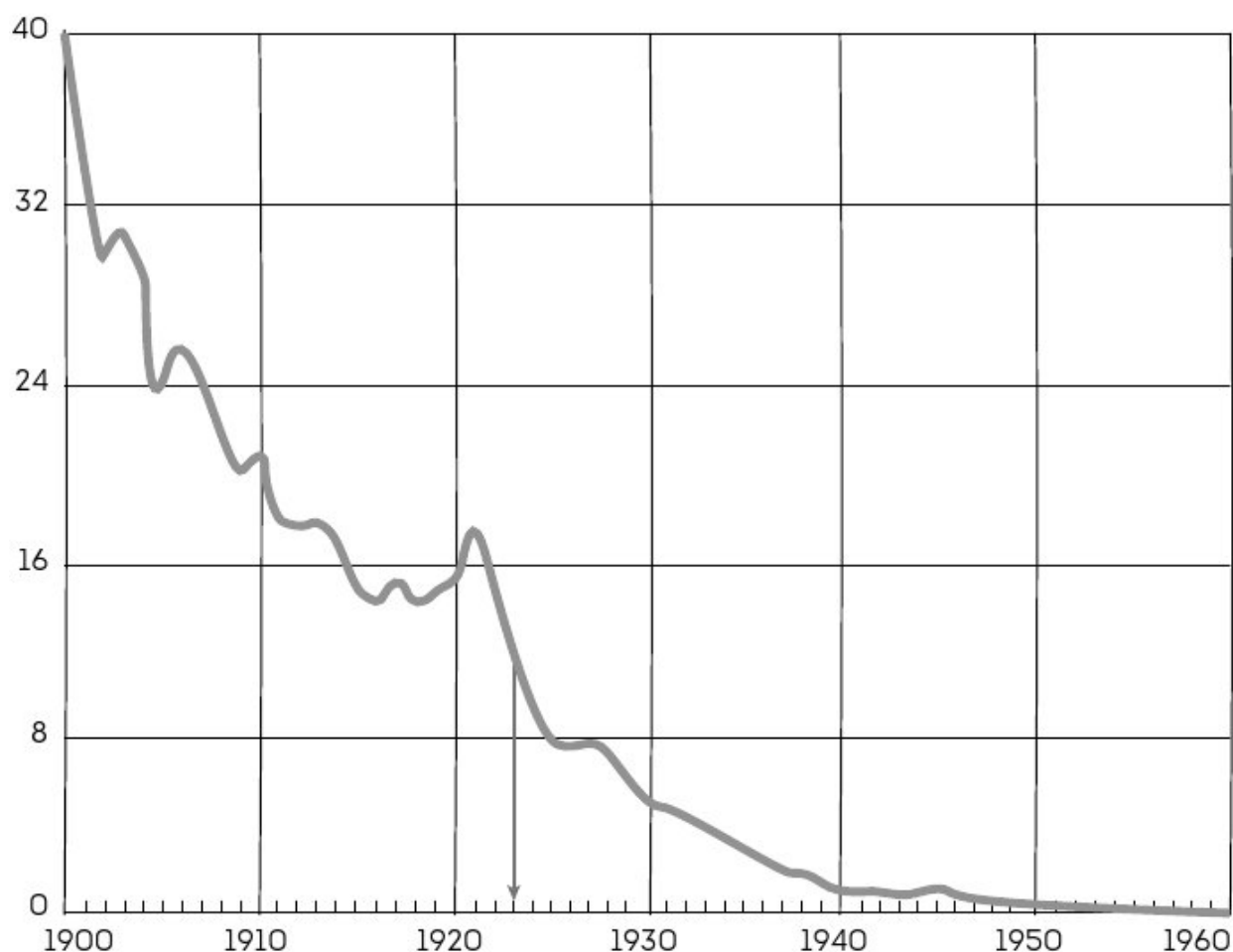
В прошлой главе мы говорили о том, что взаимосвязь между двумя событиями может быть причинно-следственной, когда одно явление (причина) приводит к другому (следствие). Но также упоминали, что «после» не значит «вследствие», поскольку видимая взаимосвязь на самом деле может оказаться случайной. Два явления могут происходить вместе или последовательно друг за другом, но не быть связанными. Например, чем больше продается маргарина в стране, тем выше риск разводов [17]. В таких случаях речь идет о ложной, или иллюзорной, корреляции, то есть видимая связь между явлениями – случайность, вероятно, в результате множественных сравнений.

Если сравнивать все со всем на свете, обязательно обнаружится какая-то взаимосвязь, но в большинстве случаев это случайность. Если достаточно долго искать подтверждения ваших идей, вы обязательно найдете исследования, их подтверждающие. Например, если верите, что детей приносят аисты, даже этому можно найти подтверждение с помощью статистики. Результаты исследования, опубликованные в 2001 году, показали: чем больше количество пар аистов в разных европейских странах, тем больше в этих странах рождается, а может,

появляется детей [30]. Возьмите все приметы и суеверия, народные рецепты из зеленой аптечки и просто сложившиеся годами практики и ритуалы и начните искать им подтверждения. Вы обязательно найдете.

Например, сторонники идеи о связи прививок и аутизма часто ссылаются на такой аргумент: смертность от дифтерии начала снижаться в 30-х годах прошлого века еще до введения массовой вакцинации (на рисунке внизу этот момент отмечен красной стрелкой). А значит, в вакцинации не было необходимости или какой-то пользы.

Регистр смертей Штатов 1900–1932
и Соединенных Штатов 1933–1960
на 100 тыс населения



Вакцина от дифтерии вошла в употребление в 1923-м,
но не использовалась широко до 1930 года

Рисунок 19. Смертность от дифтерии

Да, это правда. Действительно, смертность от дифтерии пошла на убыль ДО вакцинации по причине появления нового способа лечения – противодифтерийной сыворотки. Люди продолжали заболевать, но теперь их могли вылечить. Но, как видно на графике выше, этого было недостаточно, чтобы избежать всех смертей. Заболеваемость дифтерией и, соответственно, смертность снизились до нуля только после введения вакцинации в 40-х годах [1].



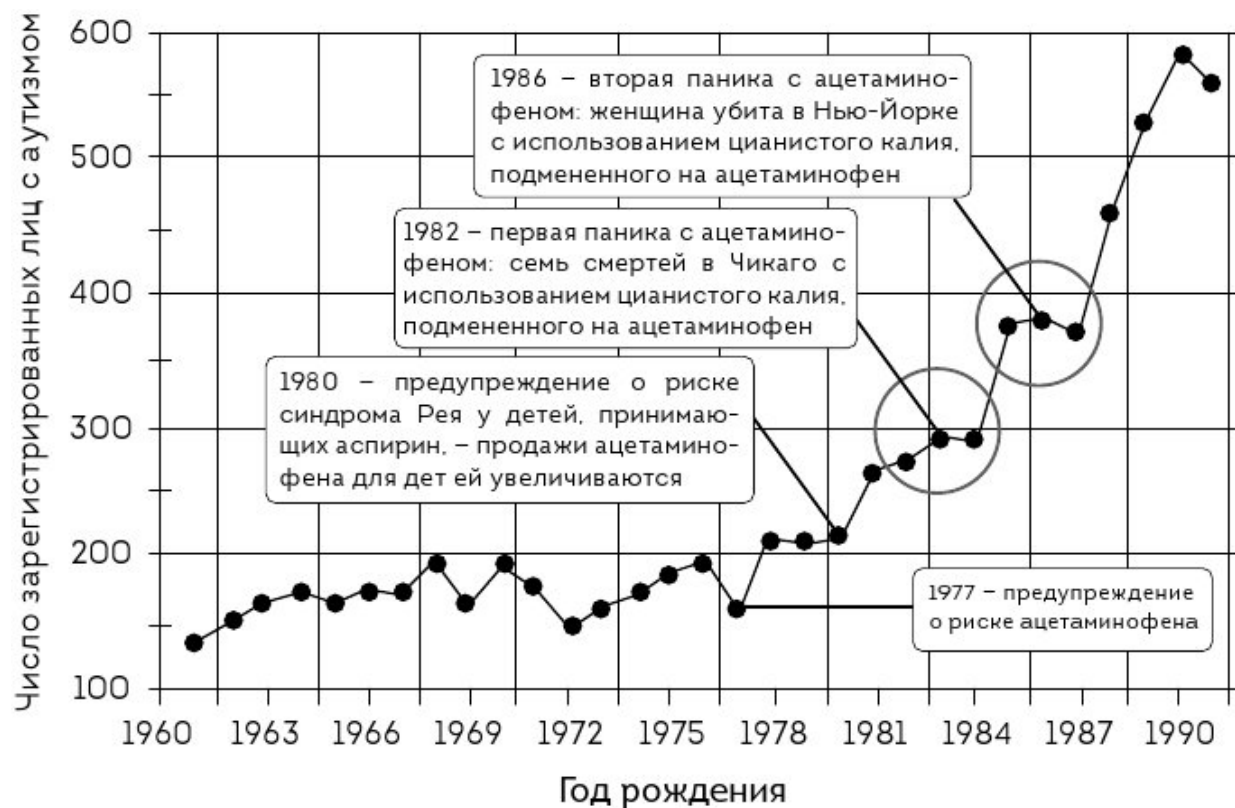
Рисунок 20. Заболеваемость дифтерией в Великобритании

Примерно такой же логике следуют те, кто поддерживает идею о связи между парацетамолом и аутизмом. В 80-е годы количество случаев аутизма увеличилось, тогда же увеличилась частота назначения парацетамола детям. Однако предположение, что парацетамол был тому причиной, ничем не подтверждается. В этот период увеличилось и число детей с астмой, что авторы тоже связали с увеличением приема парацетамола.

Несколько лет назад студент Гарварда Тайлер Виген в своей книге «Ложные корреляции» собрал самые нелепые корреляции, как, например, корреляции между потреблением курицы и объемом импорта сырой нефти в США. Вы можете их найти на его страничке в интернете: <https://www.tylervigen.com/spurious-correlations>.

Помните, любая видимая взаимосвязь – лишь гипотеза и подлежит проверке научными исследованиями.

В первом параграфе главы мы поговорили о двух причинах, почему научные исследования могут ошибаться, – маленькие выборки и множественные сравнения без поправок. А также вспомнили о важности комплексной оценки результатов и опасности выборочного цитирования. Далее разберем еще несколько не менее важных причин ошибочных результатов в научных исследованиях – влияние третьего фактора и ошибки отбора.



Число зарегистрированных лиц с аутизмом в Калифорнии по годам рождения (адаптировано на основе: Изменения в популяции людей с аутизмом и первазивными нарушениями развития в системе служб развития Калифорнии: 1987–1998 гг. Отчет законодательному органу (DDS, 1999))

Рисунок 21. Диагностированные случаи аутизма с 1960 по 1990 год

§ 2. Репрезентативность выборки и ошибки смещения

2.1 Кофе и артрит

Закройте на секунду глаза и представьте кофейную столицу Европы. Какой образ пришел к вам? Может, вы подумали об итальянцах, потягивающих пышный капучино, или французах, вдыхающих аромат утреннего кофе с круассаном в уличном кафе? На самом деле любители кофе номер один в мире – финны. Да-да, вы не ослышались. Средний финн потребляет 12 кг кофе в год, намного опережая Италию (5,5 кг в год) и Францию (6,2 кг в год) [36]. Финны начинают рабочий день с чашечки кофе, затем чашечка после обеда, другая во время кофе-брейка и, конечно, после работы можно насладиться еще одной с друзьями или дома. У каждой чашечки кофе в финском языке есть название, например, aamukahvi – утренний кофе, päiväkahvi – дневной, iltakahvi – вечерний. Невозможно обойтись и без saunakahvi – кофе в сауне. В Финляндии даже рабочий устав прописывает два 15-минутных перерыва на кофе в течение дня.

Неудивительно, что именно финские ученые впервые заинтересовались влиянием кофе на риск ревматоидного артрита – одного из самых распространенных видов воспалительного артрита в мире. В 2000 году в ведущем журнале в области ревматологии *Annals of Rheumatic Diseases* вышла статья с результатами крупного когортного исследования, организованного Министерством здравоохранения и социального обеспечения Финляндии, с участием 19 518 мужчин и женщин из разных регионов страны, за которыми наблюдали более 10 лет. Результаты показали, что привычка выпивать более 4-х чашек кофе увеличивает риск развития ревматоидного артрита в будущем в среднем в 2 раза [12].

Спустя два года американские ученые из Университета Алабамы опубликовали результаты 10-летнего наблюдения за 30 000 женщин из когорты по изучению здоровья женщин Айовы (Iowa Women's Health Study) [13]. Их выводы отличались от финских. На этот раз потребление более 4-х чашек обычного кофе в день не сопровождалось

повышенным риском заболевания в будущем, тогда как потребление более 4-х чашек декофеинизированного кофе в день было связано с увеличением риска развития ревматоидного артрита в 2,5 раза.

В 2003 году вышла еще одна статья, основанная на 20-летнем наблюдении за 83 124 женщинами из когорты по изучению здоровья медсестер (ориг. Nurses Health Study), США [14]. Результаты опровергли любую взаимосвязь между обычным или декофеинизированным кофе и риском развития ревматоидного артрита.

Можно ли считать вопрос закрытым? Какому исследованию верить? Самому последнему, потому что оно самое большое? А может, тому, которое опубликовано в более авторитетном журнале?

Чтобы ответить на эти вопросы, давайте сначала подумаем, почему три исследования о связи кофе и ревматоидного артрита пришли к разным выводам.

В начале главы мы говорили, что размер выборки имеет значение. На данном примере видно, что второе и третье исследования масштабнее, но в целом все три большие – ~20, ~30 и ~80 тысяч участников соответственно. Все три исследования когортные, при этом третье наиболее длительное (~10, ~10 и ~20 лет наблюдений).

Далее посмотрим, где, как проводились исследования и кто принимал участие.

Первое исследование провели в Финляндии, остальные два – в США.

Имеет ли значение, в какой стране проводилось исследование? Возможно. Например, если географические, культурные, политические, этнические особенности могли повлиять либо на болезнь, либо на фактор риска. В этом вопросе фактор риска – кофе. В Финляндии восемь или девять чашек кофе в день считается нормой, тогда как средний американец в то время потреблял от 2-х до 4-х чашек кофе в день.

Влияет ли страна на риск развития ревматоидного артрита? Для этого нужно посмотреть на цифры распространенности заболевания по странам. В случае с ревматоидным артритом это маловероятно, так как, по данным исследований, больших различий между Финляндией и США нет – распространенность 1 % в сравнении с 1.37 %.

Чем еще отличались исследования? В финском исследовании принимали участие и мужчины, и женщины, а в остальных – только

женщины. Имеет ли это значение? Возможно, ведь в среднем женщины пьют меньше кофе, чем мужчины, а риск развития ревматоидного артрита выше у женщин, чем у мужчин. Первые два исследования были популяционными когортами, то есть в них принимали участие представители обычного населения или популяции страны, третье – когорта медицинских сестер. Возможно ли, что профессия повлияла на потребление кофе и риск развития ревматоидного артрита? Возможно, если, например, медсестры пьют больше кофе или имеют повышенный риск ревматоидного артрита по каким-то другим причинам.

Теперь посмотрим на результаты.

В американских исследованиях менее половины пациентов с диагностированным ревматоидным артритом пили более 4 чашек в день, тогда как в Финляндии – большинство. В первом исследовании за время наблюдения ревматоидный артрит диагностировали у 89 пациентов, из них только 10 человек пили менее 4-х чашек в день, а остальные потребляли 4 и более чашек кофе в день. Во втором исследовании среди новых случаев ревматоидного артрита 13 не потребляли кофе вовсе, 37 – менее 1 чашки в день, 28 выпивали 2–3 чашки в день, а 74 – 4 и более чашек в день. В исследовании Karlson не пили кофе 31 человек, менее 1 чашки в день – 20, от 2-х до 3-х чашек в день – 107, 4 и более – 47.

Чтобы не запутаться, взглянем на таблицу ниже:

	Менее 4-х	Более 4-х
Исследование 1	10	79
Исследование 2	78	74
Исследование 3	158	47

Заметили разницу?

Если хотим узнать, может ли кофе вызвать ревматоидный артрит, чтобы применить эти знания в реальной жизни, нужно, чтобы участники исследования были максимально похожи на обычных людей. Как думаете, какое исследование было более похоже на нашу реальность?

В первом выборка хорошо отражает население Финляндии, но не население других стран. Тогда как участники второго и третьего исследования более похожи на среднестатистическое население стран,

где только небольшое число жителей употребляет более 4-х чашек кофе в день. Например, в России среднестатистический житель выпивает от 1 до 2-х чашек кофе в день.

То, насколько похожи участники исследования на тех людей, которые нас интересуют, например на нас с вами, называют репрезентативностью. Термин произошел от английского слова represent – «представлять», то есть участники исследования в идеале должны быть представителями интересующей нас группы и отражать ее характеристики.

Практические рекомендации

В любом исследовании, результаты которого вы хотите применять в своей жизни, обратите внимание на характеристики выборки:

- Кто участвовал в исследовании?
- По каким критериям отбирали участников?
- В какой стране проводилось исследование?

Почему важно, чтобы участники исследования были похожи на тех людей, которые нас интересуют, то есть на нас с вами? Почему репрезентативность важна?

Если речь идет о населении страны, состав участников исследования должен быть похож на срез населения страны – например, в процентном соотношении иметь такое же количество мужчин и женщин, молодых и пожилых, работающих и безработных. Иначе если в исследование вы набираете работников банка, большинство из которых в возрасте 30–40 лет, имеют высшее образование и зарплату выше среднего, то, вероятно, их привычки и мнения будут отличаться от среднестатистического жителя страны. Результаты исследования, полученные на такой выборке, справедливы для работников банка, но не отражают действительность в стране в целом.

Одна и та же выборка может быть репрезентативной и нерепрезентативной для разных интересующих нас популяций или групп людей.

Лучший способ обеспечить репрезентативность выборки – отобрать участников случайным образом. Например, случайная выборка людей из разных регионов, из разных возрастных и социальных групп будет хорошо отражать население страны.

Если участники отбираются неслучайным образом, выборка рискует быть нерепрезентативной. Например, если что-нибудь мешает нам отбирать их случайно. Представим, что нужно вытащить определенное количество шариков из мешка, но некоторые кусаются. В этом случае, сколько бы шариков мы ни взяли из мешка (даже если возьмем из мешка все шарики, которые не кусаются), выборка будет нерепрезентативной, поскольку в ней не будет ни одного из тех, что кусаются, – они просто минуют нашу выборку. Самая большая проблема с кусающимися шариками в том, что они могут отличаться от тех, которые идут к нам в руки, и отличаться как раз по тому признаку, который нас интересует. Такая ситуация называется систематической ошибкой отбора или выборки. То есть это уже не случайность, а некоторая закономерность, которая приводит к ошибке.

Так, например, произошло с Биобанком Великобритании – одной из крупнейших баз данных в мире. Из 9 млн человек, приглашенных принять участие в исследовании, откликнулись только 5,5 % (примерно 500 000 человек), и они разительно отличались от остального населения страны – вели более здоровый образ жизни, были образованнее и в целом имели меньше проблем со здоровьем. Результаты анализа подобных нерепрезентативных выборок могут быть ошибочными. Например, изначальный анализ взаимосвязи между потреблением алкоголя и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний в Биобанке Великобритании показал, что алкоголь даже полезен. Но после процедуры стратификации, которая привела показатели выборки в соответствие с показателями общего населения страны, оказалось, что никакой взаимосвязи нет [2].

Пример с Биобанком Великобритании указывает нам на одну простую, но неочевидную мысль: размер выборки не связан с ее репрезентативностью. Маленькая выборка неточна и все равно может быть репрезентативной. Угрожает репрезентативности выборки не количество участников, а то, насколько их характеристики отличаются от остальных людей, из которых эту выборку делали. Это разные проблемы, и у них разные способы решения. Нельзя решить одну из

них путем решения другой. Если выборке не хватает репрезентативности, бесполезно ее увеличивать. Более того, последствия нерепрезентативности, а также ошибок на этапе планирования или сбора информации могут оказаться серьезнее в исследованиях с большой выборкой. Это еще одно проклятье больших данных.

Есть случаи, когда мы не беспокоимся о репрезентативности. Например, если материал, из которого отбираем образцы, является однородным, так что любой взятый образец хорошо его отражает. Лабораторный диагноз о состоянии нашего здоровья ставится по нескольким каплям крови. Эта процедура основана на предположении, что циркулирующая кровь всегда хорошо перемешана и одна капля рассказывает ту же историю, что и другая. Но когда материал далеко не однороден, как это часто бывает в исследованиях с участием людей, репрезентативность выборки имеет решающее значение.

2.2 Почему курение полезно в исследованиях

«Курение спасает от болезни Альцгеймера и не только», «10 удивительных преимуществ никотина», «От болезни Паркинсона спасает курение?» Несмотря на критику, такие открытия все еще часто появляются в интернете и в государственных СМИ, а также в медицинской литературе. И каждая статья приводит десятки ссылок на научные исследования, подтверждающие пользу курения. Например, что вероятность развития болезни Паркинсона, Альцгеймера и старческой деменции у некурящих в разы выше, чем у курильщиков.

Возможно ли, что курение полезно? Или дело в том, как исследования проводились?

Известно, что курение повышает риск развития деменции на 30 %, а болезни Альцгеймера – на 40 % [11]. И важно, что курение занимает третье по значимости место среди факторов риска, которые можно изменить. А значит, последствия ошибочных выводов о пользе курения становятся еще более значимыми.

Причина этих удивительных выводов о пользе курения заключается в нерепрезентативности выборки. Но, в отличие от примера с кофе, ситуация здесь гораздо сложнее. Профессор статистики Гарвардского университета Мигель Эрнан проанализировал результаты

12 исследований о связи курения и болезни Альцгеймера и 6 исследований о связи курения и деменции и нашел одну закономерность [8]. Исследования, где средний возраст участников был от 55 до 70 лет, подтверждали негативное влияние курения на развитие болезни Альцгеймера или деменции. Однако в исследованиях, где средний возраст участников превышал 75 лет, курение, наоборот, оказывало положительное влияние.

Как разница в возрасте участников повлияла на результаты исследований?

Известно, что каждый 4-й курильщик не доживает до 65-го дня рождения, и в среднем курящие живут на 13 лет меньше, чем некурящие [37]. Поэтому, когда мы сравниваем курящих и некурящих в возрасте 55–60 лет, вероятно, большинство курящих еще живы. Значит, группы для сравнения сбалансированы и действительно представляют реальность такой, как она есть.

Однако, когда мы сравниваем курящих и некурящих старше 75 лет, многие курильщики уже умерли или были тяжело больны, чтобы участвовать в исследовании. Значит, группа курильщиков представляет собой такую особую категорию выживших, которые в силу разных причин оказались здоровее других. У вас, наверное, тоже есть знакомые бабушки или дедушки, которые курили всю жизнь и жили счастливо до 100 лет? Всегда есть исключения из правил. Так и здесь. Эту группу курильщиков нельзя назвать типичной. И число заболевших болезнью Альцгеймера или деменцией среди них меньше, чем среди обычных курильщиков. Тогда как число заболевших болезнью Альцгеймера или деменцией в контрольной группе остается прежним. Именно такая асимметрия в группах создает иллюзию пользы курения.

Приведу вам конкретные цифры: Катцман набрал 434 человека в возрасте 75–85 лет [9]. Из них за время наблюдения болезнь Альцгеймера развилась у 32 человек, среди тех, кто не заболел болезнью Альцгеймера, было 11 % курящих, а среди тех, кто заболел, – 0 % курящих. Отсюда и вывод, что курение защищает от болезни Альцгеймера.

Ритц проанализировал 6868 участников Роттердамской когорты [10]. Наблюдение начали с 55 лет и наблюдали в среднем 7 лет. Среди 2445 некурящих участников исследования зарегистрировали 267 случаев болезни Альцгеймера, а среди 1568 курящих – 96 случаев. С

поправкой на возраст и пол, курение увеличивало риск развития болезни Альцгеймера на 56 % (отношение рисков 1.56 (1.21–2.02)).

Сложно? Попробую объяснить на пальцах, точнее, на яблоках и грушах. Представьте, что в магазине вы взяли 20 груш и 20 яблок разных сортов, цветов и размеров. В среднем вес яблок и груш примерно одинаков, а может, груши весят немного больше. Но пока вы шли домой, в пакете с яблоками образовалась дырка и маленькие яблоки выпали – осталось только несколько крупных. Теперь, если кто-нибудь захочет сравнить средний размер оставшихся яблок и груш, может показаться, будто яблоки больше груш, но это только потому, что это оставшиеся яблоки. В исследовании Катцмана среди больных Альцгеймером в возрасте 75–85 лет не было курильщиков, возможно, потому, что многие из них просто не дожили до этого возраста или были слишком слабы и больны, чтобы принять участие в исследовании. А в исследовании Ритца с более репрезентативной возрастной группой и с поправкой на возраст и пол, курение действительно увеличивало риск болезни Альцгеймера.

Так в исследованиях возникает еще один вид систематической ошибки отбора, если участники одной группы умирают раньше, чем участники другой. Особенно часто такая ошибка закрадывается в исследования «плохих» факторов: курения, лишнего веса, высокого давления. Часто их называют парадоксом, как, например, «парадокс ожирения», но на самом деле никакого парадокса нет, есть нерепрезентативные выборки.

Практические рекомендации

Бывает приятно находить научные подтверждения, что некоторые наши заведомо не полезные привычки на самом деле полезны. Однако большинство подобных доказательств либо ошибочны, либо правдивы только для очень ограниченной группы людей. Обращайте внимание не только на исследования, доказывающие пользу вредных привычек, но и последующие объяснения подобных результатов и опровержения.

2.3 Ошибка больничных поступлений

Другой вариант систематической ошибки отбора возникает в исследованиях, проведенных в условиях больницы, – так называемая ошибка больничных поступлений, или парадокс Берксона, по имени статистика Джозефа Берксона, который впервые ее описал в 1946 году [31].

Немало исследований «случай – контроль» в медицине проводятся в больницах. Это удобно: за пациентами не нужно никуда ходить, у них уже есть обследования и диагнозы, что сокращает время и ресурсы на поиск и отбор участников. Но есть и минусы. Например, на госпитализацию влияют множество факторов, в том числе желание пациента, решение врача и показания к стационарному лечению согласно местным протоколам лечения и диагностики. Если пациент страдает от нескольких заболеваний сразу, то, вероятно, он чаще посещает врачей, а значит, имеет больше шансов пройти обследования и выявить состояние, требующее госпитализации. Кроме того, врачи более вероятно отправят на госпитализацию пациента с несколькими заболеваниями, чем с единичным. Таким образом, пациенты в больнице представляют собой особую категорию людей, среди которых распространенность заболеваний и факторов риска может отличаться от общего населения [32].

В 1979 году Дэвид Сакетт, канадский эпидемиолог, с которым мы познакомились в 3-й главе, заметил, что распространенность заболеваний костей у населения составляет чуть более 7 %. А среди пациентов пульмонологического отделения – 25 % [15]. Предполагая, что заболевания легких каким-то образом связаны с заболеваниями костей, можно долго искать причины этого явления. Однако дело не в том, что заболевания легких и костей как-то связаны, а в том, что пациенты с сочетанием заболеваний легких и костей имели больше шансов попасть в больницу. Причина – в ошибке отбора.

Еще один пример, когда больничные исследования дали ложные результаты, – взаимосвязь между курением и остеоартрозом суставов. Как минимум 5 исследований из разных стран пришли к выводу, что курильщики реже страдают заболеваниями суставов, а именно остеоартрозом. Эту новость быстро подхватили фармацевтические компании и научно-исследовательские институты. Конечно, никто не собирался рекомендовать людям курить побольше, но отдельные

компоненты никотина и табачного дыма можно было использовать для разработки новых лекарств от остеоартроза.

Неутешительный ответ пришел в 2011 году. По результатам метаанализа 48 исследований с участием более полумиллиона человек, курение снижало риск остеоартроза в среднем на 13 %, однако эффект был статистически значимым только в исследованиях типа «случай – контроль» с участием пациентов, набранных в больницах (35 % снижение риска), но не в исследованиях типа «случай – контроль» с участием пациентов из общего населения, а также в когортных и поперечных [16]. То есть вывод о том, что курение влияет на снижение риска заболеть остеоартрозом, обусловлен ошибкой отбора. Больничные выборки нерепрезентативны, а сравнения между отделениями – опасны. Относитесь внимательно к результатам подобных исследований.

§ 3. Серые кардиналы – вмешивающиеся факторы

3.1 Зефирный тест

Представьте себя маленьким ребенком, которому дядя-профессор протягивает зефирку на тарелочке. Можно съесть зефирку сразу, но если подождете 15 минут – получите вторую и съедите обе.

Смогли бы дождаться второй зефирки или соблазн слишком велик для ребенка? В каком возрасте вообще у детей появляются самоконтроль и способность отложить удовольствие? Чтобы ответить на эти вопросы, профессор Стэнфордского университета Уолтер Мишел в 1960-х годах провел серию исследований с участием 653 детей в возрасте 4–6 лет, которые сейчас больше известны как «зефирный тест» [18].

Результаты сами по себе не были удивительны. Детям было сложно контролировать себя и не поддаваться искушению. Только треть получила второе лакомство, а большинство сдались меньше чем через минуту. Гораздо интереснее оказались последующие выводы.

Примерно через 10 лет ученые заинтересовались дальнейшим развитием детей, принявших участие в эксперименте [6]. Оказалось, чем дольше дети могли подождать угощение, тем лучше были их результаты в будущем по многим параметрам. Например, в школьном возрасте они лучше себя контролировали в стрессовых ситуациях, были внимательнее к деталям, лучше концентрировались на заданиях, меньше отвлекались и получали хорошие результаты на вступительных экзаменах. На этом исследование не закончилось. Те, кто дошкольниками демонстрировали наибольшую выдержку в ходе «зефирного теста», в возрасте 27–32 лет имели оптимальный индекс массы тела, эффективнее добивались своих целей и лучше справлялись со стрессом. Исследование головного мозга тех, кто в детстве мог подождать, и тех, кто этого делать не мог, показало различия в областях префронтальной коры, отвечающих за склонность к пагубным привычкам и ожирению.

Вывод был очевиден. Умение подождать и отложить сиюминутное удовольствие – залог успешной жизни. Результаты «зефирного теста» до сих пор цитируются психологами и бизнес-коучами. Но мы с вами уже убедились, что не стоит торопиться с выводами на основании одного исследования. Как мы уже говорили в начале главы, воспроизводимость или репликация результатов – важный элемент научного прогресса. При этом важно не только то, что разные ученые приходят к одним и тем же выводам, но и то, что каждое последующее исследование учитывает недостатки предыдущих исследований и приближает нас к истине.

Так, группа ученых из Нью-Йоркского и Калифорнийского университетов в 2018 году решила воспроизвести «зефирный тест», но уже на большей выборке и с учетом дополнительных факторов [7]. Оказалось, что успех в жизни зависит совсем не от способности дожидаться второй зефирки. Снова результаты последующих исследований опровергают первые. Чем отличались эти исследования?

Во-первых, размером выборки. В оригинальном исследовании участвовало более 600 детей, что нельзя назвать маленькой выборкой. Но последующие опросы проводились с гораздо меньшим количеством участников, в общей сложности 185 детей, а, например, результаты вступительных экзаменов получили всего для 90 детей. Исследование же 2018 года проанализировало 918 детей, которые прошли «зефирный тест» в возрасте 4-х с половиной лет и последующие тесты в возрасте 15 лет.

Вторым отличием была репрезентативность выборки, о которой мы уже говорили в этой главе. Исследование Уолтера Мишела проводилось среди детей, посещавших детский сад при Университете Стэнфорда. Конечно, не все родители были профессорами, но все же этнические и культурные характеристики сотрудников крупного университета, особенно в США в 60-е годы, отличались от среднестатистического населения страны. Семьи, которые приняли участие в более позднем исследовании, были более разнородными, а также набирались в 10 городах в разных частях США. Эта выборка хорошо представляла население страны, где в среднем каждая третья мама не работала, только каждая четвертая имела высшее образование и только две из трех семей были полными.

Кроме того, в исследовании профессора Уолтера Мишела был еще один недостаток. Большая часть результатов была получена с помощью корреляционного анализа. Ранее мы говорили, что корреляция представляет собой особый вид связи между двумя параметрами, при котором увеличение одного параметра связано с увеличением или уменьшением другого. И именно в этом кроется проблема. Сложно представить, что успех в жизни может быть обусловлен одним фактором. Так же как и как и большинство других событий, включая болезни. Поэтому, когда мы изучаем связь между двумя явлениями, не принимая во внимание другие факторы, которые могли на них повлиять, ошибки неизбежны.

3.2 Вместе не значит связаны

Любая взаимосвязь, в том числе корреляция, может быть ошибочной как минимум по двум причинам. Во-первых, научные исследования ошибаются, когда видимая связь между явлениями – это простое совпадение или случайность. Чтобы уменьшить влияние случайности на результаты, нужны достаточное количество наблюдений и репрезентативная выборка. Об этом мы поговорили в начале главы.

Вторая причина ошибочных результатов – влияние факторов, которые не приняли во внимание в исследовании. В таких случаях видимая взаимосвязь между явлениями существует не потому, что одно является причиной, а другое – следствием, а потому, что оба явления – следствие какого-то третьего признака.

В статистике такие признаки, которые связаны с двумя явлениями и, таким образом, приводят к ложной взаимосвязи между ними, называют спутывающей переменной, или конфаундером, от англ. confound – путать, сбивать с толку.

Классический пример – взаимосвязь между продажами мороженого и числом погибших на воде. Чем больше в летний день продается мороженого, тем больше погибает людей. Можно, конечно, подумать, что мороженое является причиной утопления. А если присмотреться, то обязательно обнаружим, что одновременно изменяются два не связанных друг с другом показателя. Нельзя сказать,

что один из фактов – причина второго. Третий фактор, на самом деле влияющий на оба факта, – это повышение летом температуры воздуха. В жаркий день больше людей покупает мороженое и больше людей идет купаться на речку, и, соответственно, больше людей рискует утонуть. Так же и видимая корреляция между ростом травматизма и автомобильных аварий является следствием общей причины – гололедицы.

Чтобы полностью устранить влияние третьего фактора, или общей причины, нужно изначально правильно планировать исследование. Например, сразу оценивать связь между гололедицей и автомобильными авариями или обращениями в травмпункт. Для этого нужны проспективные исследования.

Конечно, это не всегда возможно. Особенно в ранних исследованиях, которые, как первопроходцы, буквально на ощупь идут вперед. Или когда наличие общей причины на первый взгляд неочевидно, как в случае с «зефирным тестом». В таких случаях ученые могут уменьшить влияние третьего фактора во время статистического анализа. Например, разделив группы или используя специальные статистические модели, которые позволяют оценить совместное влияние нескольких факторов или сделать поправку на некоторый фактор.

Именно так и поступила группа ученых из Нью-Йоркского и Калифорнийского университетов. В исследовании 2018 года взаимосвязь между результатами «зефирного теста» и будущими успехами изучали в двух группах по отдельности – детей, чьи матери имели высшее образование, и детей, чьи матери высшего образования не имели. Оказалось, в первой группе в долгосрочной перспективе не было особой разницы, смог ли ребенок дождаться второй зефирки или нет. Среди детей матерей без высшего образования на первый взгляд те, кто смог выждать, имели немного лучшие показатели, чем те, кто поддался искушению. Но как только ученые учли влияние других факторов, таких как этническая принадлежность, доход семьи и домашняя обстановка (например, количество книг, которые исследователи наблюдали дома, и то, насколько матери реагировали на детей в присутствии исследователей), разница оказалась минимальной.

Вместо того чтобы показать, что умение подождать и отложить удовольствие способно дать плоды в будущем, это исследование

продемонстрировало, что данная способность на самом деле обусловлена социальным и экономическим положением семьи, которое, в свою очередь, сильно влияет на будущие успехи.

Дети из более бедных семей не были столь воодушевлены просьбой подождать в обмен на вторую зефирку. В их жизни было меньше гарантий и больше неопределенностей. Сегодня в доме есть еда, завтра ее может не быть, поэтому ожидание всегда сопряжено с риском упустить то, что есть сейчас. Иными словами, возможность получить вторую зефирку кажется неважной, когда у ребенка есть основания полагать, что первая может исчезнуть. Зато дети из семей с более образованными и финансово благополучными родителями могли себе позволить подождать. Их опыт подсказывал: у взрослых есть ресурсы, чтобы дома всегда была еда, они могут рассчитывать, что вторая зефирка их обязательно дождется, а родители не обманывают.

Именно это подтверждают результаты другого исследования из Университета Рочестера, который тоже повторяет эксперимент с зефиром, но с важным отличием [19]. Прежде чем предложить зефир, исследователи разделили детей на две группы. Первая подверглась ряду событий, которые заставили детей сомневаться. Например, исследователь дала ребенку маленькую коробку мелков и пообещала принести большую, но так и не принесла. Или маленькую наклейку и пообещала принести набор получше, но не принесла. Между тем вторая группа удостоверилась в надежности обещаний исследователей. Им обещали лучшие мелки – они их получили. Им сказали, что принесут наклейки получше, – так и сделали.

Можете представить, как эти события повлияли на зефирный тест? У детей из ненадежной группы не было оснований полагать, что исследователи принесут второй зефир, поэтому они не стали долго ждать, чтобы съесть первый. Тем временем дети из второй группы тренировали мозг воспринимать отсроченное удовлетворение как положительное явление. Каждый раз, когда исследователь давал обещание, а затем выполнял его, мозг ребенка регистрировал две вещи: 1) ожидание вознаграждения того стоит и 2) я способен ждать. В результате вторая группа ждала в среднем в четыре раза дольше, чем первая.

То есть способность ребенка откладывать удовлетворение и проявлять самоконтроль – не предопределенная черта, а скорее

находится под влиянием опыта и условий, которые его окружали. Воздействие среды было почти мгновенным. Всего нескольких минут достоверных или ненадежных переживаний достаточно, чтобы подтолкнуть действия каждого ребенка в ту или иную сторону.

3.3 Конфаундеры в различных исследованиях

Различия в возрасте, социально-экономическом положении, занятии спортом и физическими упражнениями, способах борьбы со стрессом могут оказать влияние на любой изучаемый показатель здоровья. Люди, выбирающие курить, отличаются от некурильщиков – они могут иметь и другие вредные привычки, быть склонными к рискованным действиям, заниматься физическим трудом. Так и вегетарианцы и мясоеды отличаются не только отношением к мясу. Например, люди, сознательно отказывающиеся от употребления мяса, могут быть более привержены здоровому образу жизни, более физически активными и уделять больше времени здоровью.

Приведу еще пример, как влияние третьего фактора может запутать даже генетические исследования – чтобы вы понимали, что любое исследование требует тщательного изучения и принятия во внимание всех факторов, которые могут оказать влияние на результат.

Итак, в одном исследовании ученые из Бристоля анализировали, какие гены отвечают за интеллект ребенка, а именно за то, как успешно он сдаст школьные и вступительные экзамены. Данные для анализа взяли в когорте детей, рожденных в Бристоле в 90-х, за которыми наблюдали от рождения до 30-летия. Немногим больше 7500 детей. Результаты удивили всех. Оказалось, гены, которые были, как казалось, связаны с успехами в учебе, отвечают не за величину мозга, хорошую память или беглость чтения, а за то, были родители местными, из Бристоля, или приезжими [20]. Так, дети приезжих родителей имели больше шансов получить высшее образование в сравнении с местным населением. Следует отметить, что в изучаемый период население Бристоля было достаточно однородным и в виду имела миграция внутри страны, когда семьи британцев переезжали из одного города в другой. Исследователи предположили, что чаще всего люди переезжают внутри страны по экономическим соображениям, так как получили более высокооплачиваемую или более престижную работу. Вероятно,

эти родители были образованнее большинства местного населения, а соответственно, их дети тоже имели больше возможностей получить высшее образование.

Конфаундеры сыграли роль и в исследованиях мужского и женского мозга, о которых мы говорили в начале главы. Конечно, между мужским организмом и женским есть различия, но не в том, как устроен и работает мозг. В книге «Розовый мозг, голубой мозг» профессор нейробиологии Лиза Элиот объясняет, что человеческий мозг является не «диморфным», или различным между полами органом, а мономорфным, таким же, как сердце, почки и легкие, которые с большим успехом пересекаются между женщинами и мужчинами [21]. Да, общий размер мозга мужчин примерно на 11 % больше, чем у женщин, но размер мозга пропорционален размеру тела. И разница в размерах мозга между полами меньше, чем разница в размерах других внутренних органов, например, все те же сердце, легкие и почки у мужчин в среднем больше на 17–25 %. Исследование с участием 676 женщин и 467 мужчин, проведенное учеными из Норвегии, Швеции и США в 2009 году, доказало: если корректно учесть при анализе размеры тела, ни одна отдельная область мозга у мужчин и женщин не различается более чем на 1 % [22].

Конфаундеры приводят к ошибкам и в крупных исследованиях. Возьмем, к примеру, американскую когорту по изучению здоровья медсестер, которая использовалась в огромном числе различных исследований, об одном из них мы уже говорили ранее в этой главе в примере с кофе и артритом. Другое исследование изучало взаимосвязи между заместительной гормональной терапией и частотой серьезных ишемических заболеваний сердца.

Ученые проанализировали данные 48 470 женщин в постменопаузе в возрасте 30–63 лет, за которыми велось наблюдение в течение 10 лет [23]. В 90-х годах результаты исследования показали, что заместительная гормональная терапия не только облегчает симптомы, связанные с менопаузой, но и снижает частоту серьезных ишемических заболеваний сердца почти вдвое. Но, как вы, наверное, уже догадались, эти результаты были далеки от правды – эстрогены не только не снижали риск заболеваний сердца, но, возможно, и увеличивали [24].

Несмотря на огромный размер выборки, в исследовании не удалось распознать влияние вмешивающихся факторов, самым сильным из

которых было социоэкономическое положение участниц [25]. Оказалось, женщины, которые могли себе позволить заместительную гормональную терапию, как правило, из более высоких социально-экономических слоев, получали качественное медицинское обслуживание, лучшее питание и были физически активны – влияние всех этих обстоятельств не получилось полностью нивелировать в первом исследовании. Однако ошибались и последующие исследования, как «случай – контроль» с больничными выборками, так и когортные исследования с участниками из общего населения [26]. Решающее доказательство потенциального вреда этого лечения пришло из рандомизированного клинического испытания – РКИ, подобного тому, которое доказало эффективность стрептомицина в исследовании Брэндона Хилла.

Все типы исследований, о которых мы пока говорили в этой книге – серии случаев, исследования «случай – контроль», когортные, – относятся к так называемой категории обсервационных (от англ. observe – «наблюдать»), или наблюдательных, исследований, когда за участниками наблюдают – опрашивают, измеряют, обследуют, но активно не вмешиваются в естественный ход событий и тактику лечения. Принципиально отличаются от обсервационных исследований интервенционные (от англ. intervene – «вмешиваться»), к которым относят эксперименты, клинические испытания (англ. clinical trial), в том числе РКИ, о которых мы и поговорим в следующей главе.

Итоги шестой главы

«Вместе» не значит «связаны». Любая видимая взаимосвязь может оказаться следствием третьего фактора, ошибки отбора или случайности. Это три наиболее частые причины, почему научные исследования могут ошибаться.

1. Показатели никак не связаны между собой, а взаимосвязь – чистой воды совпадение (иллюзорная корреляция), как, например, количество потребляемого маргарина и число разводов в стране. Размер исследования имеет значение. Маленькие выборки выдают случайные и ошибочные результаты, поскольку плохо отражают интересующее нас население. Поэтому, когда читаете о каком-нибудь открытии, задайте себе вопрос: а сколько человек участвовало в исследовании? Слишком

маленькие выборки – здесь нет конкретной цифры, так как для каждого исследования размер выборки должен рассчитываться индивидуально, но выборки менее 10–20 человек и даже часто менее 50–100 должны вызвать разумные подозрения и желание узнать подробности, найти другие исследования по теме, но с большей выборкой. Большие выборки точнее отражают действительность и дают лучший результат, чем маленькие, но также подвержены влиянию случайности, проклятию больших чисел (чем больше данных, тем меньшие различия можно заметить) и нередко проблеме множественных сравнений. Чем больше сравнений, тем больше вероятность ошибки. Поэтому не позволяйте выборкам с участием более миллиона человек ослепить вас, а в обычной жизни проблема множественных сравнений поможет вам легко объяснить удивительные совпадения.

2. Показатели никак не связаны между собой, а взаимосвязь – результат ошибки в дизайне и анализе исследования (систематическая ошибка или смещение), как, например, в исследованиях о пользе курения. Результаты исследования настолько применимы к реальной жизни, насколько похожи участники исследования на интересующую нас группу. Чтобы понимать, насколько участники опроса отражают мнение населения всей страны или пациентов с тем или иным заболеванием, поинтересуйтесь, как отбирались участники исследования, была ли выборка случайной, многие ли отказались от участия в исследовании, какие характеристики были у финальной выборки.

3. Некий третий фактор влияет на оба показателя, как, например, повышение числа травм среди пешеходов и аварий на дороге, связанные общей причиной – гололедицей. Поэтому, читая результаты исследований, не забывайте рассматривать альтернативные гипотезы и периодически задавать себе вопрос: чем еще может быть вызвана такая ассоциация? Какие еще факторы могут повлиять на результат?

Также, видя разницу, не забывайте о схожести. Оценивайте результаты в целом: в чем были различия между группами, а в чем схожесть; все ли исследования пришли к одинаковому выводу; чем отличались исследования друг от друга; что было результатом, а что – интерпретацией.

Я уверена, у вас обязательно получится.

«ВСЕ СОВПАДЕНИЯ СЛУЧАЙНЫ»: МОРЕ СЛУЧАЙНОСТЕЙ И СЛУЧАЙНЫХ СОБЫТИЙ

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МОГУТ ОШИБАТЬСЯ, ЕСЛИ...

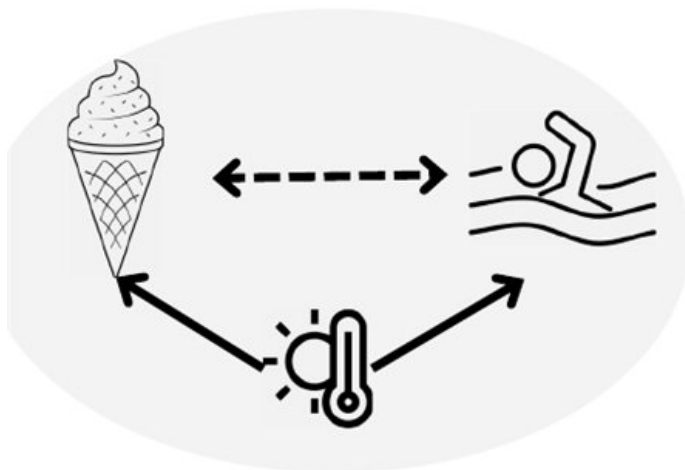


ЗАКРАЛАСЬ
СЛУЧАЙНОСТЬ

- маленькие выборки
- иллюзорные корреляции
- множественные сравнения

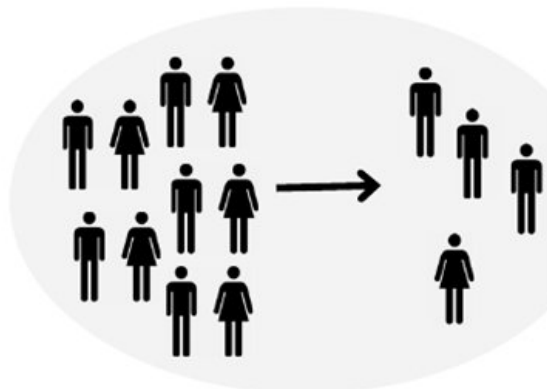
ЕСТЬ КОНФАУНДЕР

когда некий третий фактор
может быть общей причиной
для двух других и приводить
к ложной взаимосвязи



ВЫБОРКА
НЕРЕПРЕЗЕНТАТИВНА

когда участники
исследования отличаются
от людей, на которых
распространяются
результаты исследования



- отличающаяся популяция
- ошибка отбора
- ошибка больничных поступлений

В ЭТОЙ ГЛАВЕ МЫ РАЗОБРАЛИ 3 ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ
ОШИБОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

теперь ваша задача – научиться их замечать

КЛЮЧЕВЫЕ ИДЕИ

Не все видимые взаимосвязи на самом деле указывают нам на наличие связи между событиями, тем более не говорят о причинно-следственных связях.

При планировании научного исследования ученые заранее пытаются предусмотреть и минимизировать возможные ошибки отбора или влияние случайности и других факторов и подробно описывают этот процесс в научных статьях.

Однако не все исследования, о которых рассказывают в интернете и соцсетях, следуют принципам научного планирования. Поэтому, читая результаты разных «авторских методик» и «личных наблюдений» обращайте внимание на факторы, которые могут привести к ошибке.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Остерегайтесь поспешных выводов.

Особенно на основании единичных исследований и если в них были серьезные недостатки (маленькие выборки, неучтенные факторы и т.д.).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Остерегайтесь неправильной интерпретации.

Как вашей, так и чужой (даже экспертной) интерпретации.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Помните: любая видимая взаимосвязь – лишь гипотеза и подлежит проверке с помощью научных исследований.

Даже вполне логичные и правдоподобные истории о связи между явлениями иногда оказываются иллюзией.

Глава 7

«А точно поможет?»: море эффектов, эффективности и конечных точек

После окончания блистательной военно-политической карьеры и двух президентских сроков Джордж Вашингтон возвратился в свое родовое поместье Маунт-Вернон выращивать табак и пшеницу на близлежащих плантациях. Однажды после очередной поездки верхом по своим фермам 67-летний Вашингтон проснулся с высокой температурой, одышкой и болью в горле. В течение следующих 12 часов врачи лечили его различными сомнительными методами. Например, распространенным в то время кровопусканием, благодаря которому Вашингтон потерял около 40 % крови. После чего умер.

Его болезнь наверняка была серьезной – круп, дифтерия, пневмония или острый бактериальный эпиглоттит или что-то подобное. Как бы то ни было, кровопускание причинило дополнительные страдания и ускорило смерть. А все потому, что преимущества такого лечения основывались на предположениях, а не на строгих доказательствах.

В эпоху современной медицины данная тактика может показаться примитивной и невежественной. Тем не менее и сотни лет спустя множество распространенных методов лечения не имеют под собой веских доказательств. Взять, к примеру, назначение добавок магния при судорогах в ногах, диеты для кормящих мам, отказ от орехов и яиц для профилактики аллергии у детей и другие.

В 2013 году Британский медицинский журнал проанализировал три тысячи (!) методов лечения и медицинских процедур. Оказалось, только 34 % вмешательств можно назвать полезными, то есть, назначая их, мы можем быть уверены, что они помогут; 7 % вмешательств находятся где-то между полезными и вредными, а 9 %, скорее всего, бесполезны или даже вредны. Однако колоссальные 50 % (!) имеют неизвестную эффективность. Получается, каждое второе лечение не имеет достаточных доказательств эффективности, а доктор, его назначающий, точно не знает, поможет оно или нет.

В первом параграфе этой главы я расскажу, как проводятся научные исследования, чтобы узнать, какое лечение эффективно, а какое нет. Во втором параграфе главы вы научитесь понимать цифры, которые подскажут, поможет лечение или нет. В третьем параграфе поговорим о тонкостях интерпретации результатов эффективности лечения.

§ 1. Как проводятся клинические испытания

1.1 Помогают ли группы анонимных алкоголиков

«Меня зовут Бен, и я алкоголик» – согласно кинофильмам, именно так представляются участники на встречах анонимных алкоголиков. Они приходят туда, чтобы получить поддержку от других участников, которые борются с такой же проблемой. Делятся опытом, сложностями и победами.

Первые общества анонимных алкоголиков появились в США еще в середине XIX века, а к концу XX века распространились по всему миру. Однако эффективность программы борьбы с зависимостью долгое время была под вопросом. С одной стороны, если миллионы людей по всему миру ходят на эти встречи, вероятно, они помогают. С другой – не было доказательств, действительно ли программа работы в группах помогает бороться с зависимостью и помогает ли всем одинаково.

В этой главе будем говорить об эффекте и эффективности, поэтому сразу определимся, что это значит.

Эффект лечения – это общее понятие, отражающее изменения, происходящие в результате лечебного вмешательства или применения лекарственных препаратов. Например, уменьшение симптомов, выздоровление или улучшение качества жизни.

Эффективность лечения – это конкретная мера, оценивающая, насколько успешно лечение достигает желаемых результатов в сравнении с другими методами лечения, в том числе плацебо. Взять, к примеру, два лекарства: оба оказывают схожий эффект – снижают артериальное давление. Одно действует быстро, но недолго, второе – медленнее, и результат сохраняется дольше. Но только второе обладает доказанной эффективностью: при регулярном приеме поддерживает артериальное давление в норме и снижает риск сердечно-сосудистых осложнений в будущем в сравнении с плацебо.

Таким образом, эффект лечения относится к общему воздействию лечения на пациента, в то время как эффективность лечения – к

количественной оценке результатов и сравнению различных подходов или препаратов. Во втором параграфе главы разберем подробнее, как измеряются эффект и эффективность.

Еще один термин, который будет часто встречаться в этой главе, – вмешательство, под ним мы понимаем почти любое действие, которое вмешивается в жизнь пациентов: лечение, применение новых диагностических методов, скрининг, диета и т. д. Некоторые могут быть неэтичны. Например, нельзя заставлять людей курить или употреблять заведомо токсичные вещества. В таком случае оценивают не эффект, когда что-то дают людям, а, наоборот, эффект отказа. Чтобы понять, что курение вредно, можно оценить эффект отказа от курения.

Презумпция невиновности в уголовном праве гласит: человек считается невиновным, пока его виновность не будет доказана в суде. А презумпция доказательной медицины – эффективность лечения считается недоказанной, пока не будет доказана научными исследованиями. Чтобы считаться эффективным и быть разрешенным к применению пациентами, каждое лекарственное средство, выходящее из лаборатории, должно пройти через клинические испытания и доказать свою эффективность. Результаты публикуются в научных журналах. Но зачем читать скучные статьи, если можно посмотреть в интернете отзывы других пациентов или расспросить знакомых. Однако с такими «житейскими» исследованиями есть несколько проблем, о которых мы уже говорили в предыдущих главах.

Проблема 1 – отзывы рассказывают нам про «до и после», и этого недостаточно, чтобы исключить влияние случайностей и третьих факторов.

Такие сравнения часто встречаются в рекламных объявлениях эффективных методик похудения, где фотографии до и после наглядно показывают трансформацию веса и объемов, а также в рекламе БАДов, когда благодарные пациенты рассказывают, как стали крепче спать, меньше болеть и лучше себя чувствовать. Но в научных исследованиях подобный подход считается ненадежным.

Во-первых, эффект может быть следствием случайности, которая способна закраситься даже в тщательно спланированное исследование, а тем более в ненаучные наблюдения. «Как можно случайно похудеть на 5 кг?» – спросите вы. Действительно, это сложно представить. Но возможно. В группе худеющих могут быть люди, которые похудели не

из-за методики, а из-за другой причины – болезни, о которой сами не знали, или избыточной повседневной активности. Как, например, некоторые невесты стараются не поправиться или даже похудеть ко дню свадьбы, чтобы платье красиво сидело, а потом в последний месяц худеют из-за обилия задач и пропущенных приемов пищи в подготовке к свадьбе. При достаточно большой выборке (когда диету пробуют тысячи человек) несколько похудеют из-за разных случайных событий. И именно их могут выбрать для фотографий «до и после», демонстрирующих кажущуюся эффективность методики.

Во-вторых, многие хронические заболевания протекают волнообразно – порой лучше, порой хуже, и, если начать наблюдение в худший период, со временем станет лучше (так называемая регрессия к среднему значению), и можно ошибочно принять эти изменения за эффект лечения. Люди, страдающие от хронической боли в суставах или спине, знают: если походить немного больше обычного или посидеть в неудобном положении, может наступить обострение – суставы болят, опухают, не разгибаются. Такие обострения длятся от нескольких дней до нескольких недель и часто проходят спонтанно. Если в исследование набрать пациентов с обострением боли, у части из них боль вернется к среднему значению и без лечения. А еще есть заболевания, которые часто проходят сами по себе, например обычная простуда.

Чтобы узнать, насколько быстрее мы могли бы выздороветь, приняв лекарство, необходимо сравнить длительность симптомов простуды с теми, кто лекарство не принимал.

Еще одной причиной неверных выводов может быть ошибка выжившего, о которой мы говорили во 2-й главе. Так, например, в средневековой Европе считали, что прикосновение помазанного Богом монарха может помочь прокаженным и тяжелобольным и даже исцелить от недугов. Мероприятие проводилось в королевских масштабах – английский король Карл II за время правления прикоснулся к 92 102 больным, а французский король Людовик XVI за один день успел благословить прикосновением 2400 человек. Несомненно, среди тысяч были люди, которым стало лучше из-за третьего фактора, случайности, регрессии к среднему или

естественного выздоровления, а королевская свита провозглашала причиной исцеления благословение короля или королевы, зато об остальных случаях умалчивали. Ошибочная логика подобных сравнений хорошо передана в цитате, приписываемой Галену (II в. н. э.): «Все больные, принявшие это средство, вскоре выздоровели, за исключением тех, кому оно не помогло, – они умерли. Отсюда очевидно, что средство помогает во всех случаях, кроме безнадежных». Вероятно, так же рассуждали средневековые цирюльники, прижигаящие раны кипящим маслом.

Контроль важен. Нужно сравнивать не «до и после», а тех, кто принимал лечение, с теми, кто нет.

Проблема 2 – отзывы редко бывают репрезентативными и не отражают полную картину.

Оценить реальный эффект лечения с помощью добровольных отзывов невозможно. Как и в оценках ресторанов на «Гугл-карте», далеко не каждый оставляет комментарии, и поэтому «крайне» положительные и «крайне» отрицательные отзывы способны исказить реальную картину. А если поощрять тех, кто оставит положительный отзыв, можно искусственно повысить среднюю оценку. К тому же на многих платформах можно влиять на честность сбора отзывов. Например, производители или продавцы могут удалять негативные отзывы, или отзывы могут оставлять люди, которые не приобретали товар, а значит, они могут быть фальшивыми. Таким образом, изучение отзывов других пациентов не даст нам информации, скольким людям из тех, кто начал курс лечения, оно действительно помогло и насколько выражен был эффект.

Чтобы подсчитать, сколько человек выздоровели после курса лечения, можно провести когортное исследование, как сделали Долл и Хилл, чтобы узнать, приводит ли курение к раку легких и преждевременной смерти. Или, что чаще встречается в современном научном мире, взять электронную базу данных историй болезни, выбрать из нее всех, кто, например, посещал группы анонимных алкоголиков (чисто теоретически, вряд ли там есть такая информация), и посмотреть, сколько из них повторно обращались к специалистам по поводу алкогольной зависимости. Но обеспечить репрезентативность такой выборки может быть сложно. Ведь если мы говорим про группу анонимных алкоголиков, она поэтому и анонимная, что немногие хотят

рассказать всему миру про зависимость. Далеко не каждый может признать, что у него есть проблемы с алкоголем и ему нужна помощь, а уж тем более заставить себя пойти на встречу, пусть и анонимную. И действительно, многие исследования показали, что люди с алкогольной зависимостью, посещающие встречи анонимных алкоголиков, отличаются от тех, кто туда ходить не хочет. Чаще это люди среднего дохода, без серьезных физических заболеваний, более активные и общительные [11].

Подобные различия изучаемой группы от остальных называют эффектом отбора или, скорее, самоотбора – когда люди сами выбирают себе лечение по тем или иным причинам, и эти причины влияют на результат больше, чем само лечение. Поэтому, когда мы просто сравниваем результаты тех, кто посещал встречи анонимных алкоголиков, и тех, кто нет, на самом деле мы оцениваем эффективность программы среди тех, кто уже готов что-то сделать, чтобы победить зависимость, в сравнении с теми, кто не хочет и не готов. А это – разные группы людей.

Отделить эффект лечения от эффекта отбора – большая сложность в медицинских исследованиях, но только так можно с уверенностью сказать, что речь идет не о корреляции или взаимосвязи, а о причинно-следственной связи. И, как следует из примера про анонимных алкоголиков, контрольная и экспериментальная группы должны быть одинаковы, за исключением предложенного вмешательства.

Если хотим узнать эффективность диеты в снижении риска какого-либо заболевания, участники двух групп должны быть одинаковыми за исключением того, что одна группа придерживается диеты, а вторая – обычного режима питания. С контрольной группой должны обращаться так же, как и с экспериментальной, за исключением основного вмешательства, что сложно обеспечить в реальной жизни и наблюдательных (обсервационных) исследованиях, о которых мы говорили в прошлых главах. В отличие от клинического испытания, когда мы вмешиваемся в естественный ход событий и распределяем участников либо в группу лечения, либо в группу без лечения (или контрольную). Данный подход позволяет исключить возможность самоотбора, а значит, контролировать и заранее планировать некоторые факторы. Тогда эффект лечения оценивается путем сравнения результатов, полученных участниками в каждой группе.

Идея сравнивать подобное с подобным в медицине известна с древности. Еще в IX веке персидский врач Аль-Рази сравнивал результаты двух групп пациентов: тех, кому он делал кровопускание, с теми, кому не делал. Врачи XVII века, фламандец Ян Баптист ван Гельмонт, англичанин Джордж Старки и немец Франц Месмер, тоже применяли сравнительный анализ. Но все это были единичные исследования, важность которых не осознавалась и не принималась другими врачами. Одним из первых врачей-исследователей, кто привлек внимание к проведению справедливых, как он сам говорил, клинических испытаний, был Джеймс Линд [13–14].

В XVIII веке каждый, кто отправлялся в длительное морское путешествие, знал о смертельной болезни моряков, от которой гниют десны, на коже появляются открытые язвы и отказываются ходить ноги. Моряки умирали от нее чаще, чем в сражениях. – 1300 из 2000 отправившихся на войну с Францией и Испанией британских моряков [21]. Причинами считали скудное питание, грязную воду, тяжелую работу и нездоровые жилищные условия – и ничего с этим не сделать. Помните, с такой же безнадежностью относились современники Земмельвейса к родильной горячке? Однако морской врач Джеймс Линд не сдался перед лицом болезни.

Когда после 8 недель в море болезнь добралась и до его экипажа, Линд решил проверить, могут ли кислоты предотвратить гниение тела, вызванное болезнью. Он разделил 12 больных моряков на шесть пар и каждой назначил определенную добавку к обычному рациону: сидр (популярный в Англии слабоалкогольный напиток, получаемый посредством брожения яблочного сока), купоросный эликсир (разбавленная серная кислота), уксус, морскую воду, два апельсина и лимон, слабительную смесь [14].

В результате эксперимента только одна пара моряков выздоровела. «Самые внезапные и заметные положительные эффекты были получены от употребления апельсинов и лимонов», – писал Линд в 1753 году в своем историческом труде «Трактат о цинге». Хотя апельсины и лимоны закончились через шесть дней, этого было достаточно, чтобы в буквальном смысле поднять моряков на ноги. «Один из тех, кто принимал их [апельсины и лимоны], по прошествии шести дней был годен к службе. Другой поправился настолько хорошо, что его назначили сиделкой для остальных больных».

Болезнь, от которой страдали моряки, называется цингой. И вызывает ее недостаток витамина С. Большинство животных могут вырабатывать витамин С в своем организме – за исключением людей, обезьян и морских свинок. Недостаток витамина С приводит к тому, что коллаген – белок, содержащийся в тканях организма, таких как кожа, – перестает обновляться, и ткани разрушаются.

Хотя результаты были очевидны, из-за дороговизны апельсинов и лимонов и, возможно, достаточного авторитета исследователя только через почти 50 лет британский флот сделал лимонный сок обязательной частью рациона моряков. Доктора Линда в Королевском флоте помнят как героя. А лимонное дерево украшает официальный герб Института военно-морской медицины, расположенного рядом с местом его работы – бывшим Королевским госпиталем Хаслар на южном побережье Англии.

Важность эксперимента Линда заключалась в том, что все испытуемые находились в одинаковых условиях, подобное сравнивалось с подобным. По его собственным словам, Линд выбирал пациентов с похожими симптомами, держал их в одном месте и обеспечивал общей диетой, различавшейся лишь пищевыми добавками. В 2000-х годах историки начали сомневаться, проводил Линд этот эксперимент или нет, так как, кроме его личных наблюдений, никаких других подтверждений не было. Но даже если этот эксперимент – выдумка, его выводы о справедливых сравнениях ознаменовали новую эру развития медицинской науки – эффективность стали оценивать путем экспериментов, а не наблюдений.

1.2 Рандомизация в борьбе с влиянием третьих факторов

«Единственный шанс похудеть с помощью зеленого чая – это идти в горы и собирать его», – гласит анекдот. И в этой шутке есть доля правды. Когда люди решают похудеть, пойти лечиться, взяться за себя, они редко ограничиваются одной мерой. Так, из тех, кто пьет чаи для похудения, вероятно, больше похудеют те, кто, кроме чая, начал больше ходить или заниматься спортом или сократил потребление сладостей. Но продавцы чудесных чаев не расскажут вам об этом, а только покажут фото до начала курса чаев и после. А ведь эффект не только в

чае, он в комплексном подходе. Когда сравнивается лишь до и после, невозможно учесть влияние других вмешивающихся факторов.

На эффективность и безопасность лечения влияют также факторы, не связанные с самим лечением, например генетические особенности пациентов. Так, у народов Азии чаще встречается генетический вариант, который отвечает за синтез специальных белков-переносчиков [16]. Пациентам с этим генетическим вариантом требуются меньшие дозировки такого препарата, снижающего холестерин, как розувастатин. Генетический дефект, который имеется у 17 % японцев, наоборот, вызывает снижение синтеза другого транспортного белка. Из-за этого нарушается переработка симвастатина (препарата той же группы лекарственных средств, снижающего холестерин) в печени, из-за чего в крови остается большое количество непереработанного лекарства и повышается риск побочного эффекта – миопатии. Поэтому, если бы мы просто набрали группу и сравнили показатели до и после лечения, то могли бы прийти к ошибочным выводам об эффективности или безопасности лечения.

Практические рекомендации

По разным подсчетам, на стандартизированную фармакотерапию «не отвечают» от 15 до 75 % пациентов с депрессией, артериальной гипертензией, аритмиями, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью, бронхиальной астмой, артритом, остеопорозом, онкологией, болезнью Альцгеймера и другими заболеваниями. Причиной тому могут быть как этнические особенности, так и индивидуальные генетические маркеры.

Фармакогенетическое тестирование – особый вид генетического анализа, целью которого является выявить генетические особенности, способные повлиять на эффективность лекарственного препарата или вероятность нежелательных лекарственных реакций. Подобное персонализированное лечение с учетом вашей генетики возможно для препаратов для снижения уровня холестерина (так называемые статины), препаратов для профилактики тромбоэмболических осложнений после перенесенного инфаркта, инсульта, аортокоронарного шунтирования или стентирования, антикоагулянтов, антипсихотиков,

антидепрессантов, оральных контрацептивов, некоторых противоопухолевых, противосудорожных и противогрибковых средств.

Проконсультируйтесь с врачом, если фармакогенетическое тестирование необходимо и доступно при вашем заболевании.

В предыдущей главе мы говорили, что влияние третьих факторов можно уменьшить путем специального анализа, позволяющего усреднить влияние этих факторов, или путем деления выборки по группам. Однако это относится только к тем факторам, о которых мы знаем и о которых заранее собрали информацию. Когда автор «зефирного теста» планировал эксперимент, он, вероятно, не подозревал, что образование матери и достаток семьи могут влиять на результаты. Да и сами отдаленные результаты не были изначально запланированы. Помните, изначальная цель эксперимента была узнать, когда у детей развивается способность к самоконтролю? А к чему приводит самоконтроль, решили изучать позже.

Чтобы избежать влияния третьих факторов, группы сравнения должны быть максимально идентичны по возрасту и полу, а также по другим ключевым позициям (сопутствующим заболеваниям, индексу массы тела, социальному статусу и другим). Участники должны получать одни и те же инструкции, иметь одинаковое количество визитов к врачу и обследоваться одинаковое количество раз с применением одних тех же тестов.

Практические рекомендации

Если откроете научную статью, то в разделе «Методы» найдете информацию, как отбирались участники для исследования. А в разделе «Результаты» в самой первой таблице – описание характеристик участников исследования. Если значения различаются, пусть даже случайно, все последующие результаты нужно интерпретировать с осторожностью.

Один из способов обеспечить схожесть групп – выбирать участников случайным образом, то есть рандомизировать (от англ. random – «случайный», «беспорядочный»). Благодаря случайному

распределению две группы становятся по-настоящему идентичными друг другу. Единственное отличие между ними – само лечение или его отсутствие. Поэтому любые изменения на фоне лечения можно с большой долей уверенности отнести к эффекту данного лечения.

Случайного распределения можно добиться, например, методом альтернации или чередования, когда пациенты распределяются по группам по принципу «рассчитайтесь на первый-второй», то есть первый, третий, пятый пациент отправляются в одну группу, а второй, четвертый и шестой – в другую. По сути, ситуация в Центральной венской больнице в начале книги была как раз примером чередующегося распределения – роженицы поступали в первое или второе отделение в зависимости от того, какое дежурило в тот день. Поэтому предполагалось, что контингент рожениц в двух отделениях должен быть идентичным.

Да, теоретически такой подход близок к случайному распределению, но на практике порядок распределения можно угадать и вмешаться. Например, если врач сомневается в новом лекарстве или опасается побочных эффектов экспериментального препарата, он может направлять тяжелых и безнадёжных пациентов в группу лечения, а пациентов с лучшим прогнозом – в контрольную группу, или наоборот. Также сами пациенты могут уговорить медсестру или администратора исследования направить их в ту или иную группу. Как было с роженицами, не желающими поступать во врачебное отделение Центральной венской больницы. Конечно, только единицы могли потянуть время, чтобы дождаться желаемого отделения, и все же это было возможно.

Среди других более объективных методов случайного распределения самым простым является метод подбрасывания монеты, а также метод конвертов, когда исследователи заранее готовят конверты, половина из которых содержат надпись «препарат А», а остальные – «препарат Б». Конверты запечатываются и перемешиваются. В момент рандомизации исследователь случайным образом выбирает конверт, вскрывает его и назначает пациенту лечение, указанное в конверте. Таким образом, пациенты равновероятно распределяются в одну из групп лечения, и ни врач, ни пациент не могут вмешаться в процесс.

Именно метод конвертов и применил статистик Остин Брэдфорд Хилл, с которым мы познакомились ранее, в первом рандомизированном клиническом испытании в 1946 году [22]. В этом испытании оценивали эффективность стрептомицина в лечении туберкулеза легких. Пациентов разделили на 2 группы: стрептомицин плюс постельный режим (группа S от англ. streptomycin) и только постельный режим (группа C от англ. control). Детали рандомизации не знал никто, кроме статистика, который заранее подготовил запечатанные конверты. Врачебная комиссия отбирала пациентов для исследования согласно заранее оговоренным критериям. После одобрения комиссии конверт открывали, и по надписи внутри было понятно, в какую группу попал пациент, при этом им не сообщали, что они должны пройти специальное лечение, и с ними обращались так же, как и с другими, с той лишь разницей, что их быстрее госпитализировали. Пациенты контрольной группы и больные группы S находились в разных палатах, но с одинаковым режимом.

Хилл ожидал скептического отношения врачей и ученых к нововведению. Однако клиническое испытание стрептомицина хорошо приняли, и оно стало образцом тщательности в планировании и проведении клинических испытаний в сравнении с другими исследованиями того времени, которые делали как придется. Уже через несколько лет рандомизацию повсеместно использовали в клинических испытаниях.

Вернемся к группам анонимных алкоголиков, в исследованиях которых ученые тоже применяли рандомизацию, чтобы объективно оценить эффективность программы [15]. Например, в исследовании в Нью-Йорке людей с зависимостью от алкоголя случайным образом разделили на 3 группы. В первой сказали, что они должны обязательно посещать встречи в течение исследования, во второй настоятельно рекомендовали, а в третьей предложили участие в группах, но не настаивали. В группе обязательного посещения результаты были лучше: в среднем около 80 % трезвых дней в сравнении с 60–70 % в остальных группах [12].

Рандомизировать в исследованиях можно не только отдельных пациентов, но и центры, больницы и даже населенные пункты. Рандомизация по населенному пункту часто применяется в исследованиях эффективности детских вакцин, особенно в отдаленных

регионах. В таких случаях дети, проживающие в одной деревне, получают одинаковое лечение – вакцину или плацебо, а эффективность сравнивают между населенными пунктами.

В современных исследованиях рандомизацию редко проводят методом конвертов, применяя более сложные компьютерные программы, которые могут разделять не только на две, но и на три или четыре группы и при этом учитывать дополнительные факторы, например лечащий врач, пол пациента, лечебный центр или город. Но главный смысл тот же – рандомизация призвана уменьшить возможное влияние организаторов и участников на распределение групп и, как следствие, сделать группы максимально идентичными и исключить влияние третьих факторов.

1.3 Лекарство от всех болезней

В 1796 году американский врач Элиша Перкинс заявил на весь мир, что нашел лекарство от любой боли – две металлические палочки под названием «трактор» [26, 33]. Палочки были не простые, а волшебные. Они вытягивали болезнь из тела и выпускали ее в воздух. Достаточно провести «трактором» над вашим телом и – вуаля, можно избавиться от ревматизма, воспаления, эпилепсии и множества других заболеваний. А самое главное, не нужно быть обученным врачом, чтобы использовать их.

«Тракторы» Перкинса скупали врачи, политики и знатные люди. Говорят, пару «тракторов» купил даже Джордж Вашингтон. К слову, палочки Перкинса стоили дорого – \$25 за пару, что сегодня равнялось бы \$500. Семья Перкинс хорошо на них заработала и быстро расширила бизнес за пределы Америки. Однако были те, кто не поверили в «панацею от всех болезней», а самого Перкинса называли шарлатаном. Одним из скептиков был британский терапевт Джон Хейгарт из центральной больницы города Бат [24].

Впервые за многолетнюю практику он стал свидетелем чуда. Люди, годами страдавшие от боли, вставали с постели и снова ходили. Ревматизм отступал. Безднадежные случаи излечивались. Но Джона Хейгарта интересовал не только результат, но и механизм работы «тракторов». Как врач, он не верил в объяснение Перкинса, что «боль – бестелесная энергия, которую можно просто выпустить в воздух»

с помощью двух палочек, даже если они сделаны из особого сплава и в особой конической форме.

7 января 1799 года Джон решил проверить свои сомнения. Вместо оригинальных тракторов Перкинса он взял подделку – простые деревянные палочки со стержнем из старого металла без секретных свойств. Но чудо все равно произошло. Как он писал позже: «...четверо пациентов поверили в облегчение, вызванное ложными “тракторами”, сразу же, трое – в значительной степени». Например, мужчина с нестерпимой болью в колене после сеанса с ликованием демонстрировал врачам свободную походку. «Все пациенты, кроме одного, заверили нас, что боль прошла. Один почувствовал тепло в колене и с удовлетворением сообщил, что ему стало гораздо легче ходить. Другой испытал облегчение на целых девять часов. Боль вернулась, когда он ложился спать. Третий в течение двух часов ощущал покалывание», – записано в отчете Хейгарта. На второй день эксперимента подделки заменили настоящими стержнями Перкинса. Эффект был таким же. Джон предложил повторить эксперимент своему другу, известному врачу из Бристоля. Результат оказался точно такой же. Эксперимент повторили и другие английские врачи. Все работало точно так же, но при одном условии – если пациент был уверен, что его лечили настоящими «тракторами» Перкинса. «Такова великая сила воображения», – сделал вывод Хейгарт.

Вероятно, это одни из самых ранних экспериментов, подтверждающих явление, сегодня известное как эффект плацебо, – когда организм человека положительно реагирует на лечение, которое заведомо не должно оказывать эффекта. Столетием позже, в 1893 году Джон Николс из Гарвардского университета описывал это так: «Ожидая хороших результатов от препарата, он [пациент] часто воображает, что чувствует их. Так велика сила надежды, что даже при неизлечимых болезнях за каждым новым рецептом часто следует временное улучшение. Эту силу надежды... иногда использует образованный врач, который называет ее “выжидательным вниманием”» [25].

Термин «плацебо» впервые появился в журнале The Lancet в 1920 году. А в научную практику эффект плацебо вошел в середине XX века после нескольких десятков исследований [27], среди которых был эксперимент американского анестезиолога Генри К. Бичера. Во время Второй мировой войны Бичер заметил, что некоторые раненые

принимали за обезболивающее обычный физраствор, а в научной статье 1955 года отметил, что примерно треть (!) пациентов выздоравливали от таблеток без реального действующего вещества.

По настоянию доктора Бичера плацебо стало основой для клинических испытаний препарата, когда одной группе людей давали реальное средство, а другой – пустышку. Лекарство считается эффективным, только если эффект лечения превосходит эффект плацебо.

Плацебо – вмешательство, которое не обладает лечебным эффектом, – от сахарных таблеток без лекарства до инъекций физраствора или даже фальшивых операций, когда делается хирургический разрез, но без реальной операции.

Плацебо-эффект – ответ пациента на лечение плацебо, то есть эффект после такового вмешательства.

Несмотря на то что плацебо само по себе не должно оказывать на организм никакого эффекта, он есть, и вполне реальный, – это не просто обман мозга или позитивный настрой. Нам не просто кажется, что нам становится лучше. Для одних лекарств эффект плацебо больше, для других меньше, но присутствует всегда и в среднем объясняет примерно 54 % лечебного эффекта [35]. Например, если сравнить эффективность плацебо с отсутствием лечения в 27 исследованиях лечения боли, то плацебо уменьшало боль на 6 баллов из 10 [39]!

Что же происходит в нашем организме под действием плацебо?

Наиболее изученным и доказанным эффектом является обезболивающий, который объясняется несколькими механизмами. Например, выбросом эндогенных опиоидов (подобных морфину), эндоканнабиноидов (похожих на действие марихуаны), дофамина (гормона счастья). Интересно, что эффекту плацебо можно противодействовать налоксоном, препаратом, который блокирует опиоидные рецепторы в организме. Плацебо способно уменьшить и активность участков мозга, отвечающих за боль [28].

Частично эффект плацебо можно объяснить снижением тревожности и стресса, которые усугубляют или даже вызывают изменения, происходящие в организме при различных заболеваниях [29]. Например, если пациенту с головной болью напряжения врач, которому пациент доверяет, даст лекарство, которое, как пациент уверен, вылечит боль, ожидаемое облегчение уменьшает стресс. А

поскольку стресс является спусковым крючком для головных болей напряжения, магия плацебо уже не так загадочна.

Что запускает эффект плацебо?

Первый фактор, конечно, ожидания пациента – чем больше мы уверены, что лечение поможет, тем больше оно нам помогает. Поэтому эффект инъекций плацебо всегда эффективнее плацебо-таблеток. В марте 2020 года группа исследователей из Швейцарии и Италии опубликовали результаты метаанализа 50 клинических испытаний с участием более 4000 человек [30]. Из прошлых исследований уже было известно, что плацебо в таблетках эффективно снимает боль, скованность и улучшает объем движений в коленных суставах при остеоартрите. Данное исследование подтвердило: при инъекциях эффект плацебо длится до 6 месяцев и более. Неплохо для инъекций-«пустышек»!

На подсознательном уровне большинство уверено, что чем больнее, тем эффективнее. А еще мы склонны думать, что если лекарство очень дорогое, то оно обязательно поможет.

В случае с плацебо данный принцип работает безотказно. В одном исследовании 12 пациентов получали плацебо, но их заверили, что лекарство избавит их от недуга. Половине между делом упомянули, что препарат стоит в 15 раз дороже, чем существующие аналоги. В результате пациенты, уверенные, что получают «дорогое» лекарство, шли на поправку гораздо быстрее тех, кто принимал «обычный» препарат.

Вторым важным фактором является внушение или убеждение со стороны доктора – чем больше мы ему доверяем, тем лучше помогает назначаемое лечение. Потому что каждый врач, выписывающий лечение пациенту, в действительности производит как минимум два действия. Во-первых, дает лекарство, которое оказывает определенный эффект на организм. Во-вторых, говорит пациенту, какое хорошее это лечение и как именно поможет. И это убеждение само по себе оказывает эффект. Например, в исследовании, когда перед лечением доктор убедительно рассказывал пациенту о чудесном эффекте акупунктуры, результаты были лучше, чем когда просто проводил акупунктуру [31].

«Слово лечит» – гласит народная мудрость. Задолго до появления современных лекарств и методов диагностики, когда возможности лечения были весьма ограничены, доверительные отношения между врачом и пациентом частично обеспечивали положительный эффект лечения. Вероятно, играли роль и авторитет врачей, которые были привилегированными членами общества, много учились и знали то, что другие не знали. В 1957 году Майкл Балинт, изучавший отношения между врачом, пациентом и болезнью, писал: «Самым часто используемым лекарством в общей медицинской практике был врач сам по себе» [23]. Беседа с врачом помогает в лечении и по сей день – словами можно объяснить, вовлечь, настроить на положительный исход.

А вам когда-то приходило в голову, что слова «врач» и «врать» оказываются связаны не только общностью звучания? Как, например, «ткач – ткать», слово «врач» действительно произошло от глагола «врать». Но не в современном понимании этого слова – говорить неправду, лгать, обманывать, – предупреждает лингвист Николай Шанский в своей книге «Лингвистические детективы» [1]. Когда-то давно «врать» значило «говорить, вещать» [2]! В этом значении слово «врать» употреблял еще Пушкин в «Капитанской дочке», когда матушка-капитанша говорила: «Полно врать пустяки», то есть «хватит говорить ерунду». Или в пословице «Не все то ври, что знаешь» – «не рассказывай все, что знаешь». Поэтому первоначально слово «врач» толковалось как «тот, кто говорит», поскольку лечение болезней врачи сопровождали словом, заклинанием или заговором.

О силе врачебного слова свидетельствует еще одно звание врача в старославянском языке – «балий», восходящее к корню «ба», как и слова «обаяние» и «баять» – «очаровывать словами». Балий тоже заговаривал или зачаровывал болезнь словами. В средневековой Европе была знаменита фраза поэта Петрарки *Mentiris ut medicus* (с лат. «врать/притворяться как медик»). А вот слово «доктор» пришло к нам из латыни. Считается, что оно происходит от прилагательного *doctus* – «ученый», «образованный» и глагола *docere* – «учу», «обучаю».

На эффект лечения влияет и факт лечения в хорошей клинике под присмотром авторитетных врачей, дополнительное внимание врача и медперсонала, которого было бы сложно добиться большинству пациентов, большой список обследований. А строгие протоколы

включения повышали уверенность пациентов, что они получают лечение от правильной болезни. Все это объединяется одним термином – «эффект нахождения на лечении» (англ. effect of being treated).

Существует так называемый эффект бессознательного обучения – получив однажды настоящее лекарство и запомнив его эффект, организм воспроизводит этот эффект, даже если его переводят на плацебо.

Например, когда пациентам после трансплантации почки сначала вводили плацебо в сочетании с иммуносупрессивным агентом, потом введение одного плацебо приводило к такому же снижению пролиферации Т-клеток и иммуносупрессии [32].

Важно помнить: все эти механизмы срабатывают и в обратном направлении – существует и так называемый эффект ноцебо. Каждый пятый человек, принимающий таблетки-«пустышки», испытывает различные побочные эффекты. Если пациенты знают про побочные эффекты лекарства и ожидают их, они с большей вероятностью их получают [18]. Когда в СМИ появлялась информация о потенциальных побочных эффектах статинов, особенно по телевидению, частота зарегистрированных случаев возрастала пропорционально [19]. Если уж собрались лечиться, нужно всегда настраиваться позитивно и поменьше читать о побочных эффектах и осложнениях.

Сегодня ученые и врачи сходятся во мнении, что эффект плацебо – это комбинация множества факторов в разных пропорциях, гораздо шире и объемнее, чем только изменения, связанные с психологическим эффектом ожидания пациента, регрессией к среднему и естественным течением заболевания.

Всякий раз, когда принимаете лекарство, эффективность лечения частично обусловлена факторами, не имеющими отношения непосредственно к химическому составу средства.

Все, что окружает пациента, включая взаимодействие между ним и врачом, оказывает влияние на результат лечения, и некоторые даже предложили называть это эффектом контекста [20, 34].

Практические рекомендации

Ваши ожидания, окружающая обстановка, отношения с врачом – все это влияет на эффективность вашего лечения, а значит, ваши выборы и мысли, с ними связанные, могут помочь получить лучший эффект.

Возвращаясь к исследованиям эффективности, чтобы отделить эффект плацебо от собственно эффекта лекарства, необходимы как минимум две группы для сравнения. Первая получает плацебо, вторая – настоящее лечение. В идеале есть и третья группа, за которой просто наблюдают во время эксперимента – без лекарств и без плацебо. Конечно, не лечить совсем при наличии показаний противоречит медицинской этике. Но, в зависимости от заболевания, это могут быть люди, которые стоят в листе ожидания операции, или пациенты, получающие стандартную терапию. Как вы уже догадались, третья группа нужна, чтобы ошибочно не приписать лечебный эффект тем, кто выздоровел бы и сам без всякой помощи.

Схематично результаты такого анализа будут выглядеть так [35].

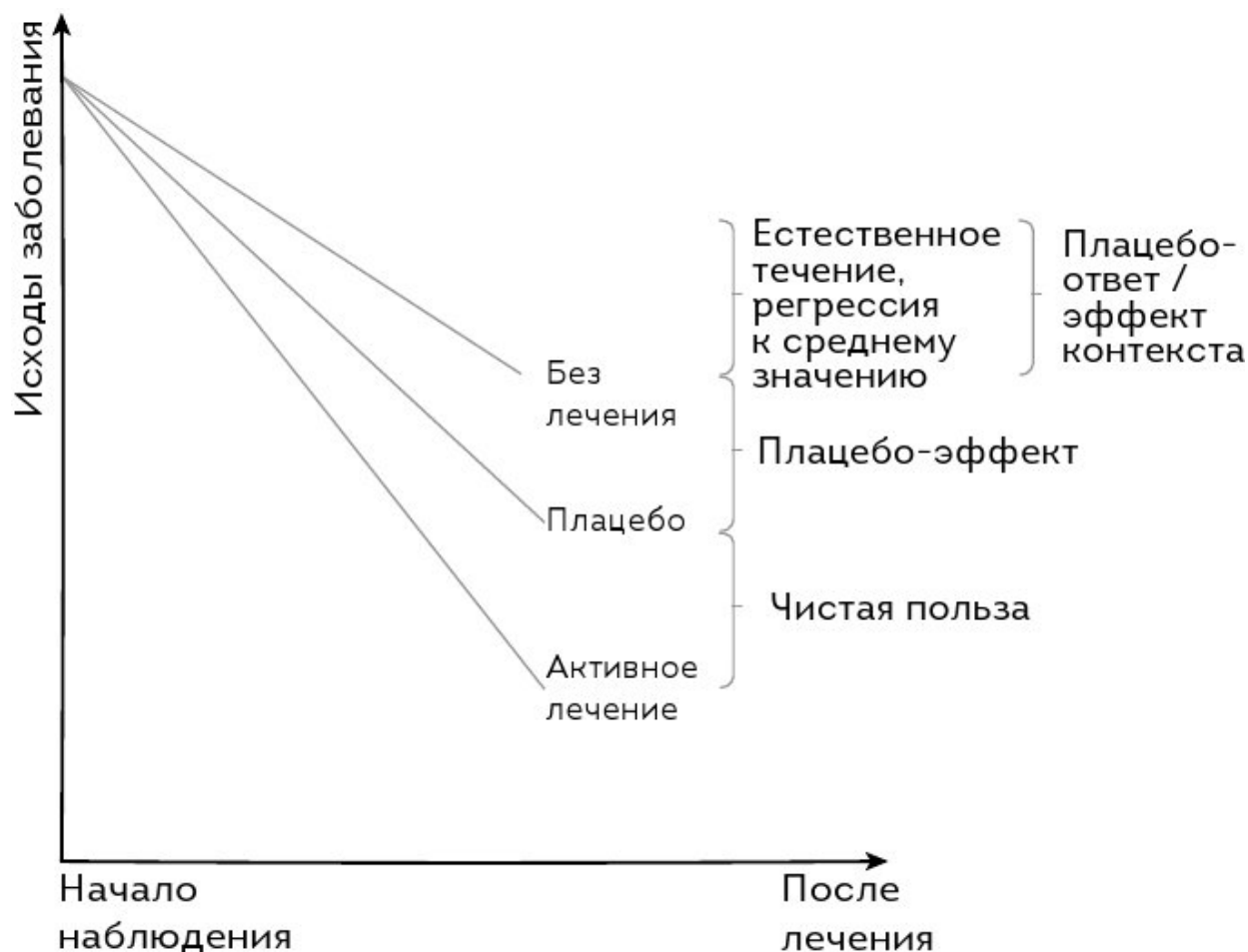


Рисунок 22. Результаты эффективности антидепрессантов в трех группах

Исследования с участием трех групп показательны в отношении антидепрессантов. Ирвинг Керш, профессор Гарвардской медицинской школы и автор книги *The Emperor's New Drugs: Exploding the Antidepressant Myth*, и его ассистент Гай Сапирштейн сравнили эффект лечения антидепрессантами в трех группах [36]. Оказалось, что 25 % эффективного действия антидепрессантов объяснялось естественным ходом восстановления, 50 % приходилось на плацебо, только 25 % были вызваны действующими химическими веществами, то есть реальным эффектом антидепрессанта. Эти результаты привели к длительным обсуждениям целесообразности назначения антидепрессантов, но последующие исследования подтвердили: соотношение эффекта плацебо и реального эффекта лечения зависят от тяжести заболевания [37]. Поэтому в случаях тяжелой депрессии

антидепрессанты являются обязательным компонентом лечения, тогда как в легких и начальных стадиях – опционным.

1.4 Когда незнание – сила

Теперь, когда мы понимаем, какое влияние могут оказать ожидания врача и пациента на результаты исследования, становится очевидным: рандомизация методом конвертов, предложенная доктором Хиллом, помогала не только с минимизацией разницы в характеристиках между группами, но и с субъективной оценкой эффективности как для исследователей, так и для участников. Например, врачи и пациенты могут предвзято оценить эффект в конце исследования, особенно при оценке таких субъективных показателей, как общее самочувствие или выраженность кашля.

Даже тщательно спланированное исследование может быть напрасным, если исследователи, оценивающие исходы, знают, к какой группе относится пациент.

Поэтому в дополнение к рандомизации в испытании стрептомицина Хилл позаботился и о том, чтобы эксперты, оценивающие рентгеновские снимки пациента до и после лечения, не знали, какое лечение тот получал.

Скрыть распределение групп можно и с помощью дополнительных помощников, которые в тайне от пациентов и врачей распределяют лекарства. Именно так поступила группа британских ученых, которая в 1943 году изучала эффект патулина в качестве лекарства от простуды. В эксперименте медсестра в специально отведенной комнате в строгом последовательном порядке распределяла, кому из пациентов достанется лекарство, а кому – плацебо. Записывала в журнал, кто что получил, убирала бирку с бутылочки с таблетками и передавала пациенту. После он посещал врача, который не имел доступа к записям медсестры. Эксперимент оказался и неудачным, так как эффект лечения не отличался от плацебо, и в то же время удачным, так как убедил других врачей применять строгий протокол сокрытия назначения.

Важно и то, знают ли сами пациенты, что за ними наблюдают. В истории известен так называемый Хоторнский эффект. В 1920–1930-х годах на заводе компании «Вестерн Электрик», где собирали

электрические реле, руководство интересовалось, как разнообразные улучшения условий работы влияют на производительность труда. Улучшения вводились постепенно, и параллельно отмечался рост производительности. Затем условия работы сознательно ухудшали, чтобы понять, отсутствие какого фактора оказывает на результат наибольшее влияние. И тут обнаружилась удивительная вещь: при ухудшении условий труда производительность не падала! Оказалось, дело в том, что сотрудницы «Вестерн Электрик» знали, что участвуют в эксперименте и за ними наблюдают. Ощущение причастности к важной деятельности придавало дополнительный стимул, который оказался сильнее ухудшающихся условий работы и в конечном счете привел к ошибочным результатам.

В идеале ни врач, ни больной, ни исследователь, проводящий анализ показателей, не должны знать, кто принимает лекарство, а кто – плацебо.

Исследование, в котором лечащий врач и исследователь знают, кто относится к тестовой группе, а кто – к контрольной, но этого не знают пациенты или сами участники, называется простым слепым. Если о распределении на группы не знают ни участники, ни лечащий врач, а только внешний контролер – такое исследование называется двойным слепым. Сам процесс сокрытия распределения – ослеплением [10].

Если ослепление не проводилось или проводилось неправильно и участники узнали, в какой группе находятся, это отразится на результатах. Пациенты группы лечения могут получить лучший результат, поскольку будут верить, что получают многообещающее новое лечение. А участники контрольной группы, наоборот, зная, что получают пустышки, с большей вероятностью не будут соблюдать рекомендации, обратятся за дополнительным лечением и покинут исследование. По результатам анализа 250 исследований, отсутствие ослепления дает на 17 % более выраженный эффект в сравнении с двойными слепыми [17]. Конечно, эта цифра зависит и от заболевания, и от методов его оценки. Навряд ли в случае с моряками, больными цингой, ослепление сыграло бы большую роль, но в исследованиях, когда эффект оценивается субъективно, как, например, в случае с оценкой рентгенологами снимков легких, или когда оценивается боль или самочувствие, разница может быть значительной.

Не во всех исследованиях возможно провести полноценное сокрытие, например, когда вмешательство очевидно для участников и/или лиц, осуществляющих вмешательство. Например, в случае оценки влияния физических упражнений пациенты точно будут знать, делают они упражнения или нет. Или в случае с операциями или хирургическим вмешательством хирург точно знает, что он делает. В таких случаях ученые стараются уменьшить вероятность, что информация о распределении групп повлияет на результаты. Например, лечение в соответствии со строгим протоколом помогает снизить риск, что, даже если врач узнает о том, к какой группе относится пациент, это не повлияет на лечение. Или если лекарство обладает каким-то заметным и отличительным побочным эффектом (например, металлический привкус или изменение запаха мочи), то вместо плацебо могут выбрать препарат с аналогичным побочным эффектом, но другим основным эффектом. Разберем пример, как ученые обеспечили сокрытие групп в исследовании диеты.

В 2021 году в престижном журнале BMJ вышло исследование Национального института США по проблемам старения: как диеты с различным содержанием полиненасыщенных омега-3 и омега-6 жирных кислот влияют на приступы и течение мигрени [4]. В последние годы эффект этих жирных кислот активно изучается при различных заболеваниях. Поэтому коротко разберем, что представляют собой эти жирные кислоты и какое отношение имеют к мигрени.

Мигрень – это особый вид головной боли, которая бывает настолько интенсивной, что человек не может ни работать, ни заниматься повседневными делами, а только лежать в постели, и желательно в тишине затемненной комнаты. Мигренью страдает каждый 10-й житель планеты, но лечение мигрени еще далеко от идеального, многие пациенты продолжают испытывать сильную боль, несмотря на прием нескольких препаратов.

Жиры и их составляющие – жирные кислоты – чрезвычайно важны для организма. Некоторые жирные кислоты, такие как омега-3 и омега-6, не синтезируются организмом и поступают к нам только с пищей. Источником омега-3 жирных кислот является морская рыба, особенно жирная и полужирная (скумбрия, сардины, лосось, сельдь), а также семена льна, чиа и кунжута. Больше всего омега-6 содержится в растительных маслах – льняном, пальмовом, соевом, рапсовом,

подсолнечном, конопляном, кукурузном, кунжутном, хлопковом, оливковом, арахисовом, а также в обработанных продуктах, например в колбасах и котлетах для фастфуда, макаронах, заправках для салатов.

В организме из омега-3 и омега-6 жирных кислот вырабатываются активные молекулы – оксипирины. Но оксипирины из омега-3 и из омега-6 принципиально отличаются друг от друга. Оксипирины из омега-3 жирных кислот способны уменьшать воспаление и боль. Однако оксипирины, образующиеся из омега-6 жирных кислот, наоборот, усиливают боль и могут спровоцировать мигрень.

Вернемся к исследованию. Оно было рандомизированным и контролируемым, сравнение проводилось между тремя группами, но ни одна не получала плацебо. И это понятно: сложно придумать, как заменить рыбную диету пустышкой. Однако ученые придумали отличный выход. Вместо плацебо в контрольной группе содержание омега-3 и омега-6 жирных кислот соответствовало среднестатистической американской диете. Остальные группы получали либо диету, богатую только омега-3, либо диету, богатую и омега-3, и омега-6.

Рацион всех трех был подобран таким образом, чтобы они были как можно более похожими по виду и потребляли одинаковое количество калорий. Разница в содержании жирных кислот обеспечивалась выбранным маслом и сортом рыбы. Например, для групп, богатых омега-3 или омега-6, выбрали рыбу с высоким содержанием жира, а для контрольной группы – нежирную рыбу, морепродукты или птицу. Диета, богатая только омега-3, и контрольная диета включали смесь кукурузного и оливкового масла первого холодного отжима, а также смесь сливочного масла и кукурузного масла. В диету, богатую и омега-3, и омега-6, включили смесь масла ореха макадамии и оливкового масла первого отжима и обычное сливочное. Участники всех групп получили одинаковые инструкции относительно масел: как можно чаще готовить еду дома, а при приеме пищи вне дома избегать любых других масел, кроме оливкового, сливочного, пальмового и кокосового. Для максимальной достоверности в масла для всех групп добавляли 25 % оливкового масла первого холодного отжима, чтобы обеспечить одинаковый зеленый оттенок.

Все три диетические группы получали одинаковое количество упакованных продуктов – например, замороженные фрукты и овощи, цельнозерновой хлеб, нежирный сыр, замороженную рыбу и птицу. И все три группы имели доступ к одинаково подробным онлайн-материалам и рекомендациям по продуктам питания и диете. Таким образом, участникам было сложно догадаться, к какой группе они относятся. В начале исследования все пациенты посетили диетолога, который перед приемом с помощью специального алгоритма распределял их по группам. Так, диетолог не мог оказать влияние на выбор диеты, но знал, к какой группе принадлежит участник, чтобы объяснить особенности питания. В дальнейшем участники посещали диетолога каждые 2–3 недели, где получали заранее приготовленные порции питания и перекусов. Это хороший пример ослепления, что обычно довольно сложно сделать при оценке диет и продуктов питания. Помогли ли диеты, богатые жирными кислотами, в борьбе с мигренью или нет, узнаете далее.

Практические рекомендации

В научной статье обратите внимание, как в методах описывают ослепление (англ. blinding) и сокрытие распределения (англ. allocation concealment).

Если речь идет не о научной статье, а о каком-либо исследовании, где оценивали эффективность того или иного вмешательства (диеты, программы физических упражнений, авторской методики лечения и т. д.), задайте себе и, по возможности, тому, кто вам рассказывает, два вопроса:

- Знали ли исследователи и участники о распределении в группы?
- Могло это как-то повлиять на результаты?

Думаю, к этому моменту вы убедились, что наилучшие доказательства эффективности лечения получают путем рандомизированных контролируемых исследований, или РКИ, где есть группы сравнения, плацебо-контроль и надлежащее ослепление. Далее поговорим о других важных характеристиках исследований – что именно оценивали в исследовании эффективности и как это измерялось.

§ 2. Что оценивают в исследованиях эффективности

Все три фактора, о которых мы поговорили в первом параграфе главы – контроль, ослепление и рандомизация, – касаются организации или дизайна научного исследования. А сейчас переходим к тому, что именно изучали, какой результат со статистической точки зрения получили и насколько ему можно верить. Начнем с простого примера.

2.1 Конечные точки научных исследований

Представьте себя в магазине бытовой техники. Вы пришли туда со своей проблемой – ваш пылесос/компьютер/телевизор окончательно устарел и вы присматриваете что-то получше. Прогуливаетесь вдоль идеально освещенного ряда моделей, каждая из которых хороша по-своему: одна – современная и минималистичная, другая – яркая и элегантная с блестящими хромовыми деталями, третья – со множеством функций и дополнительных насадок...

– Чем отличаются эти модели? Какая лучше? Что выбрать? – спрашиваете вы проходящего мимо консультанта.

– А что для вас важно? – профессионально улыбаясь, спрашивает он в ответ. – Мощность, вес, удобная ручка, уровень шума, сколько прослужит... а может, цена?

Примерно так рассуждают ученые, планируя исследование. Все начинается с практической проблемы – существующее лечение / диагностика / диета / комплекс упражнений устарело. Помогает не всем, не всегда или, может, не так хорошо, как хотелось бы, и, возможно, есть что-то новое, что можно протестировать. Первое, с чем нужно определиться, – что для нас важно и как будем это измерять. Ученые называют такие показатели клиническими исходами или конечными точками (с англ. outcome или endpoint) [40]. Исходы, или конечные точки, – это то, что мы подразумеваем, когда говорим «укрепляет сердце», «борется с раком», «помогает при артрите»... За каждой формулировкой стоит определенный параметр, который можно как-то измерить и проследить.

Термин «конечная точка» изначально использовали при анализе выживаемости, где «смерть» была по всем параметрам последним измерением. Сейчас термин «конечная точка» применяется в более широком смысле и обозначает определенное событие, по достижении которого основное наблюдение за участниками прекращают. Например, конечной точкой может быть интересующее нас событие (выздоровление, уменьшение симптомов, операция и т. д.), либо невозможность продолжать наблюдение за участником (отказ от участия, переезд, смерть и т. д.), либо достижение определенного временного интервала (например, 2 года или 5 лет). Схематично можно изобразить так:



Рисунок 23. Наблюдение за конечными точками в течение года

Конечные точки, как правило, наиболее важные события в жизни пациента, которые могут отличаться в зависимости от заболевания и цели лечения. Например, если цель исследования – сравнить эффективность двух препаратов железа в лечении железодефицитной

анемии, конечной точкой будет достижение определенного значения показателей железа в крови, которые отражают устранение железодефицита. Если заболевание может привести к преждевременной смерти (например, рак или тяжелые аутоиммунные болезни), конечной точкой будет летальный исход. Если заболевание не приводит к преждевременной смерти (во всяком случае, в ближайшем будущем), можно оценивать другие показатели, например частоту операций по замене сустава при остеоартрозе, частоту госпитализаций при неконтролируемой артериальной гипертензии. Качество жизни может выступать конечной точкой в случае, когда заболевание неизлечимо, но лечение может облегчить симптомы [38].

Однако не все интересующие нас события можно точно измерить и однозначно интерпретировать. Например, боль обычно измеряется по 10-балльной шкале, хотя это оценка субъективна. Восприимчивость к боли у разных людей разная, для одного сделать инъекцию – как «комарик укусил», а для другого – «очень больно». Для каждого одна и та же процедура может ощущаться по-разному в зависимости от того, кто делает инъекцию, когда ее делают – утром, пока мы еще свежи и полны сил, или после рабочего дня, когда болит голова и усталость валит с ног.

По степени важности и точности определения конечные точки делят на твердые и мягкие.

- Твердые (или жесткие) конечные точки отражают наиболее важные события в период лечения: выздоровление, госпитализацию, смерть, серьезные осложнения, которые легко отследить и измерить.
- Мягкие конечные точки – менее точны в измерении или субъективны (например, уровень боли, общее самочувствие пациента).
- Суррогатные (промежуточные) точки отражают промежуточные или временные эффекты лечения (например, изменения в физических и лабораторных данных), если достижение твердых конечных точек требует времени.

Например, при артериальной гипертензии суррогатной конечной точкой будет снижение давления после приема лекарства, а твердой – уменьшение смертности, частоты инсультов или гипертрофии левого желудочка. При пневмонии суррогатной точкой будет снижение температуры тела и лейкоцитоза в крови (что уже заметно на 2–3-й день лечения), а твердой – полное выздоровление (обычно наступает через

7–10 дней). При диабетическом поражении почек суррогатной будет микроальбуминурия в анализе мочи, а твердой – почечная недостаточность.



Рисунок 24. Конечные точки в исследовании

Предполагается, что суррогатные конечные точки должны влиять или предсказывать твердые и конечный исход. Для этого связь между ними должна быть биологически обоснована, а изменения должны отражать видимое улучшение или выздоровление на фоне лечения. Однако в отличие от твердого шарика из стекла, который всегда остается шариком неизменной формы и размера, что в воздухе, что в воде, что в песке, форма и размеры мягкого шарика из ваты зависят от многих условий – так и мягкие конечные точки, а также суррогатные не всегда сопоставимы между исследованиями и не всегда отражают последующие важные события в жизни пациента.

Так случилось с подсчетом CD4-лимфоцитов (разновидность белых кровяных клеток, которую раньше называли Т-хелперами) у ВИЧ-положительных лиц. Известно, что по мере развития СПИДа (последней стадии развития ВИЧ-инфекции) количество CD4-лимфоцитов медленно уменьшается, поэтому казалось, что чем больше CD4-лимфоцитов в крови, тем дольше проживет пациент. Ранние исследования показали: чем раньше начать лечить ВИЧ-положительных лиц, у которых еще нет симптомов заболевания, тем медленнее снижается число CD4-лимфоцитов. Поэтому данный показатель выбрали суррогатной конечной точкой в рандомизированном контролируемом испытании CONCORDE, где сравнивали две тактики лечения зидовудином – раннее и позднее начало. Результаты оказались неожиданными: хотя в группе лечения у пациентов количество CD4-лимфоцитов снижалось медленнее, показатель выживаемости оказался одинаковым: в обеих группах – 3 года. Измерение CD4-лимфоцитов для прогнозирования СПИДа оказалось ненадежной промежуточной точкой. Как и при других заболеваниях, наилучший прогноз на сегодня дает комбинация нескольких точек, которая в случае с ВИЧ включает

процент CD4-С29-лимфоцитов, степень усталости, возраст, уровень гемоглобина, а не просто количество CD4-лимфоцитов.

Это не единственный пример, когда промежуточная конечная точка оказалась ненадежной. То же случилось в исследованиях желудочковых экстрасистол (незначительное нарушение ритма сокращения сердца) для прогнозирования смерти от серьезных нарушений ритмов сердца, концентрации антибиотиков в крови для прогнозирования клинического излечения от инфекции, бляшек на МРТ для выявления прогрессирования множественного склероза.

Ненадежность суррогатных промежуточных точек является основной проблемой исследований многих лекарств с недоказанной эффективностью, когда исследования вроде бы проводили, вроде был эффект, но изучались только мягкие или суррогатные конечные точки, а вот эффективность в твердых конечных точках либо не изучалась, либо не обнаружилась. Например, препараты кальция однозначно и достоверно изменяют уровень кальция в крови (мягкая точка), но для нас гораздо важнее знать, могут ли они на самом деле укрепить кости и предотвратить переломы в будущем (твердая точка).

Практические рекомендации

Когда услышите про эффективность какого-то средства, которое «чистит печень», «укрепляет сосуды» или «восстанавливает суставы», поинтересуйтесь, как именно измерялось улучшение и насколько эти параметры важны для решения конкретной проблемы.

Поэтому, чтобы зарегистрировать лекарственный препарат и вывести его на рынок, лекарство должно показать эффект на мягких или твердых конечных точках, а лучше – на тех и на других. Например, для вакцин суррогатная точка – иммуногенность, то есть потенциальная способность вызывать в организме образование иммунных клеток, а эффективность защиты от вируса и снижение смертности от коронавируса – твердые.

Иммуногенность вакцины теоретически определяет, насколько хорошо она может защищать от вируса. Но это необязательно так. Именно поэтому, чтобы оценить эффективность вакцины, важно ее протестировать на большой выборке в реальных условиях. Вакцина

будет считаться эффективной, если может защитить хотя бы 50 % вакцинированных.

Далее поговорим о цифровых результатах – как измеряется эффективность в цифрах и как их интерпретировать.

2.2 Размер эффекта имеет значение

Для сравнения эффективности различных видов лечения в статистике есть термин – «размер или величина эффекта» (с англ. effect size), отражающий, насколько велика разница между группами [3]. Чем больше разница в результатах после лечения или другого вмешательства, тем более вероятно, что оно эффективно (я здесь говорю «более вероятно», поскольку размер эффекта всегда интерпретируется вместе с другими характеристиками – доверительным интервалом, р-значением и клинической значимостью, о которых тоже поговорим в этом параграфе главы).

В зависимости от того, как измеряется клинический исход или конечная точка, размер эффекта в РКИ измеряется следующими статистиками:

- Если измерения количественные (так называемые непрерывные переменные (с англ. continuous), например выраженность боли в баллах, длительность заболевания в днях или количество койко-дней), то вычисляется арифметическая разность или стандартизованная разность средних (с англ. standardized mean difference, SMD, или Cohen's d) – арифметическая разница между измерениями, разделенная на величину стандартного отклонения внутри группы (разброс значений, отражающий и точность измерений, и объем выборки).

Если новое лечение дает тот же эффект, что и плацебо, разница равна нулю. Если новое лечение лучше, чем плацебо, разница выходит со знаком плюс, если хуже – со знаком минус. Разница в 0,2 считается маленькой, в 0,5 – средней, а больше 0,8 – большой.

- Если измерения являются бинарными (да/нет) или порядковыми категориями (количество смертей/выздоровлений/госпитализаций и т. д.), размер эффекта вычисляется тремя относительными показателями, о которых мы уже говорили в 5-й главе:

- ° отношение шансов (ОШ, с англ. odds ratio) – отношение шансов развития определенного клинического исхода в основной группе к

шансам его развития в контрольной группе;

° относительный риск (OR, с англ. relative risk) – отношение вероятностей развития определенного исхода в группах сравнения. Например, соотношение пациентов, получивших ответ на лечение, разделенное на соотношение пациентов, ответивших на другое лечение (или плацебо);

° отношение рисков (с англ. hazard ratio) – показатель, который в широком смысле эквивалентен относительному риску (OR; см. выше), но применяется в случаях, когда величина риска меняется со временем. Этот показатель включает информацию, собранную неоднократно за период наблюдения, и используется при оценке изменений выживаемости.

Чем ближе значение этих трех показателей к 1, тем меньше различий в эффективности вмешательств, применявшихся в основной и контрольной группах.

Важно обращать внимание, если разница представлена в абсолютных цифрах или в относительных цифрах (например, «улучшение при лечении X в пять раз выше улучшения при лечении Y»). В жизни мы часто сталкиваемся с относительными и абсолютными показателями в период распродаж, когда одни продавцы пишут: «Купите со скидкой 1000 рублей» (абсолютная разница в цене), а другие: «Купите со скидкой 30 %» (относительная разница в цене). Или, возвращаясь к нашему примеру в магазине бытовой техники, разница между моделями по интересующим вас параметрам может быть как в относительных показателях – этот работает на 30 % дольше, чем другой, так и в абсолютных – этот прослужит вам на 2 года больше.

Как и в магазине, для оценки эффективности нам нужны и относительные, и абсолютные показатели. Предположим, мы знаем, что терапия удваивает вероятность успешного исхода. Абсолютный эффект лечения зависит от исходной вероятности успешного исхода. Если он низкий, скажем 1 %, терапия увеличивает успешные результаты только на один процентный пункт до 2 %, что является довольно небольшим увеличением в абсолютном выражении. Напротив, если исходный уровень успеха составляет 30 %, показатель успеха лечения составляет 60 %, это гораздо большее увеличение в абсолютном выражении.

Во время массовой вакцинации от коронавируса мы то и дело видели в новостях обнадеживающие результаты исследований

эффективности вакцин: американской фармкомпании Pfizer и немецкого BioNTech была 95 %. Эффективность другой американской вакцины фирмы Moderna, по предварительным данным, составляла 94 %. Эффективность российской вакцины «Спутник» по предварительным данным, составляла 91 %. Но что на самом деле значит эффективность 90 %?

Некоторые ошибочно полагали следующее: вакцина защищает от вируса 90 человек из 100. На самом деле это значит, что вакцина снижает риск заражения на 90 %. Это относительный показатель, более точно называемый «относительное снижение риска» (англ. relative risk reduction), который рассчитывается как арифметическая разница между риском среди невакцинированных и риском среди вакцинированных, поделенная на риск среди невакцинированных. Он говорит нам, например, «насколько хорошо вакцина защищает участников исследования от заболевания».

Давайте посмотрим на абсолютные цифры на примере вакцины компании «Модерна» (предварительное название mRNA-1273). Всего в исследовании приняло участие 30 420 человек, которые были рандомно распределены в две группы по 15 210 в каждой. За время наблюдения симптомы SARS-CoV-2 появились у 185 участников плацебо группы и у 11 участников, получивших вакцину: $185 - 11 / 185 =$ получим 94 % эффективность. Важно, что тяжелая инфекция наблюдалась только у 30 человек, 1 из которых умер, и все были в плацебо-группе.

Когда мы говорим о вакцинах, есть еще один показатель, взволновавший население, – это абсолютное снижение риска (англ. absolute risk reduction). Данный показатель рассчитывается как арифметическая разница между процентом заболевших между группами. То есть если в относительной разнице мы принимаем во внимание только число заболевших, здесь мы берем в расчет всех, получивших или не получивших вакцину. В случае с «Модерной», число заболевших в плацебо-группе составило 185 из 15 210, то есть 1,22 %, а среди вакцинированных 11/15 210–0,07 %. Арифметическая разница между этими показателями и будет абсолютным снижением риска – то есть чуть более 1 %. Такой результат насторожил многих пользователей интернета, и добавил аргументов в пользу того, что строгие меры по контролю коронавируса и массовая вакцинация не обоснованы. Однако, если посмотреть на абсолютное число

инфицированных в группах (185 против 11), разница очевидна. 1 % кажется маленьким числом, а 164 предотвращенных инфекций, среди которых могли оказаться пожилые или ослабленные болезнями люди, – это много.

2.3 Доверительный интервал

Еще одним важным показателем для любой статистики является доверительный интервал – показатель точности количественного показателя.

Практически все измерения имеют некоторую погрешность. Если измерить один и тот же показатель 10 раз, результаты могут отличаться из-за естественной изменчивости и экспериментальной неточности. Некоторые измерения имеют меньшую погрешность, как, например, измерение роста человека. Если измерить 10 раз в один и тот же час рост одного и того же человека, вероятная разница будет в пределах сантиметра. Если измерять рост в течение дня, разница будет в пределах нескольких сантиметров просто потому, что рост в течение дня действительно меняется. Другие измерения, например УЗИ, зависят не только от особенностей организма, но и от особенностей аппарата и квалификации врача и часто дают большие различия между сканированиями. В некоторых случаях ошибка измерения может быть большой в сравнении с реальной разницей. Это если измерять одного и того же человека. А если нескольких людей? Погрешности неизбежны.

Поэтому для каждого количественного результата, в том числе эффективности, обычно измеряют его доверительный интервал (ДИ, или англ. confidence interval CI), то есть диапазон возможных значений, в котором с определенной вероятностью находится истинное значение. Альтернативная интерпретация – если провести очень большое количество аналогичных независимых экспериментов, то 95 % полученных значений будут находиться в пределах этого диапазона. Доверительный интервал часто выкидывают из новостей, только упоминая, что новое лечение «на 17 % увеличивает выживаемость», но эти 17 % – усредненное значение. Важно знать диапазон – от 15 до 20 % или от 3 до 35 %?

Когда вы покупаете в магазине 1 кг сахара, то предполагаете, что в измерении веса могут быть погрешности – там на самом деле может

быть 1010 граммов, или 997 граммов, или даже 975. Если бы это было научное исследование, в результатах ученые бы написали: средний вес этой упаковки сахара составляет 1000 граммов (95 % ДИ 990 до 1010). И здесь важно отметить, что доверительный интервал показывает не диапазон значений отдельных измерений, а диапазон, в котором ожидается обобщающий показатель – среднее значение (или другой обобщающий показатель) при повторении эксперимента.

Доверительный интервал рассчитывается не только для средних значений (как в примере с сахаром), но и для разности показателей в сравниваемых группах. В таком случае доверительный интервал разности дает понимание, насколько в реальности эти группы различаются. Когда доверительный интервал пересекает 0, это означает, что существует вероятность, что исследуемый эффект или разница между группами может быть как положительной, так и отрицательной. Иными словами, результаты исследования не являются однозначными и не позволяют нам сделать окончательный вывод о наличии или отсутствии эффекта. Для получения более точных и надежных результатов требуется дальнейший анализ или сбор дополнительных данных.

Доверительный интервал также рассчитывается для показателей размера эффекта – отношение шансов, отношение рисков и т. д. Ранее в 5-й главе мы говорили, что если ОШ = 1 или ОР = 1, то это означает, что шансы или риск одинаковы для обеих групп, и это справедливо не только для самого показателя, но и для его доверительного интервала. Так и на рисунке внизу мы видим, что лечение А и Б пересекают линию неэффективности, а лечение В и Г – нет. Отсюда делаем вывод: эффект первых двух препаратов статистически незначим.

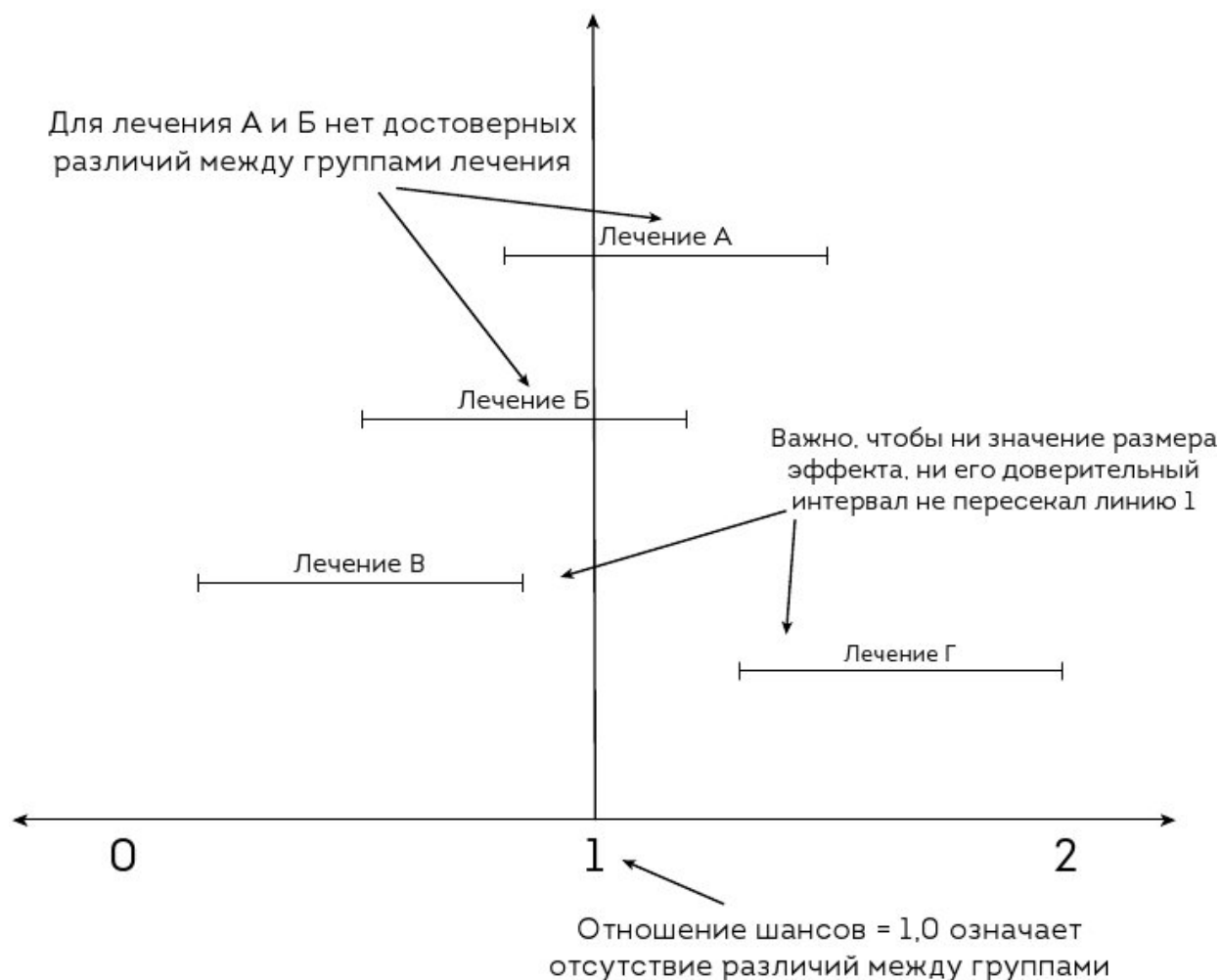


Рисунок 25. Как интерпретировать эффективность вмешательства с помощью доверительного интервала

Повторим все, что мы изучили в этом параграфе главы на примере РКИ эффективности диеты, богатой омега-3 кислотами, у пациентов с мигренью, о котором мы говорили ранее. Помните, там было 3 группы, которым прописали либо диету, богатую только омега-3 (вторая группа), либо диету, богатую и омега-3, и омега-6 (третья группа), либо диету, в которой содержание омега кислот соответствовало среднестатистической диете (контроль). В качестве конечных точек ученые выбрали содержание 17-гидроксидокозагексаеновой кислоты (17-HDHA) в плазме крови (суррогатная конечная точка) и результаты теста из 6 вопросов о том, как головная боль влияет на жизнь пациента, под названием НИТ-6 (твердая, или жесткая, конечная точка). Показатели измерили в начале исследования и спустя 4 месяца.

17-HDHA – предшественник оксилипинов, которые вырабатываются из омега-3 кислот и показали обезболивающий эффект в лабораторных исследованиях. Обе диеты, богатые омега-3, действительно смогли повысить исходный уровень 17-HDHA в крови: средняя разница с поправкой на исходный уровень во второй группе равнялась 1,4 нг/мл (95 % ДИ 1,2 до 1,6), в третьей – 1,2 нг/мл (95 % ДИ 1,0 до 1,5), тогда как в контрольной был всего 0,7 нг/мл (95 % ДИ 0,4 до 0,9). Предполагалось, что изменения в лабораторных анализах крови отразятся на влиянии мигрени на жизнь пациента, которое оценивали с помощью теста НИТ-6. Например, один из вопросов теста звучал так: «За последние 4 недели как часто вы чувствовали себя сытым по горло и раздраженным из-за головных болей?» – и общий результат варьировался между 36 и 78 баллами (чем выше балл, тем сильнее влияние мигрени на жизнь пациента). Это как раз то, что важно для врача и пациента. Но, как оказалось, ни одна из диет не смогла уменьшить этот показатель. Разница между второй и контрольной группой с поправкой на исходные значения составила –1,5 балла, а в целом сравнение с исходным уровнем («до и после») показало, что если в начале исследования участники оценили влияние мигрени на их жизнь на 62,7 балла, то после 4 недель диеты группы диеты, богатой только омега-3, этот показатель снизился до 58,4 балла. «Ну хоть какое-то улучшение» – возможно, подумают некоторые. Однако взглянем на доверительный интервал разности до и после от –4,2 до 1,2 – а это значит, что при повторении эксперимента 100 раз на разных, но таких же выборках пациентов разница средних значений составит для некоторых пациентов –4,2, а для некоторых +1,2 балла. Примерно такой же показатель получили в третьей группе: –1,6 (95 % ДИ от –4,2 до 1,0). Заметьте, мы в первую очередь ориентировались на разницу с контрольной группой, поскольку в ней на среднестатистической диете тоже было улучшение с 62,3 балла до 59,9 (95 % ДИ от 58,0 до 61,8).

Незначительное улучшение все-таки было. Помимо первичных конечных точек (17-HDHA и НИТ-6), ученые оценивали среднее количество часов головной боли в день. И здесь показатели между группами действительно отличались: если в контрольной группе в среднем голова болела в течение 2,1 часа, то во второй группе всего 1,4 часа, а в третьей – 1,3 часа. То есть разница составила –0,7 часа (95 % ДИ от –1,1 до –0,3) и –0,8 (от –1,2 до –0,4). Также улучшение отметили

в количестве дней с головной болью за месяц – приступы мигрени стали реже.

Этот пример с исследованием эффективности диеты, богатой омега-3, в лечении мигрени еще раз напоминает нам о важности твердых точек (так как показатели 17-HDNA улучшились, а результат НИТ-6 теста нет), о важности контрольной группы (ведь им тоже стало лучше), а также о том, что нужно обязательно взглянуть на цифры и их доверительные интервалы, чтобы понять, что кроется за словами «стало лучше» и «помогло» ли вмешательство.

А дальше остановимся еще на одном показателе, который часто встречается в результатах научных исследований как подтверждение эффективности, но не всегда таковым является.

2.4 Не все то золото, что блестит: Значимость в научных исследованиях

Когда вы читаете результаты клинических испытаний, в глаза часто бросается слово «значимый» – значимый результат, значимый положительный ответ, значимое улучшение. Многие из нас приравнивают «значимость» к буквальному значению «важности», то есть «значимые результаты» равно «важные результаты». Однако в клинических исследованиях значимость бывает двух видов: «статистическая значимость» и «клиническая значимость». И то и другое – значимость, но это не одно и то же.

Статистическая значимость отвечает на вопрос: «Возможно ли, что результаты могут быть случайными?»
Клиническая значимость отвечает на вопрос: «Будут ли результаты иметь значение для пациентов?»

Статистически значимая разница означает, что статистический тест показал различия между группами, которые не были вызваны исключительно случайностью. Тогда как клинически значимая разница означает нечто большее и более важное – статистически значимая разница достаточно существенна, чтобы повлиять на решения врача или изменить жизнь пациента. Определить клиническую значимость сложнее, ведь в ней есть как объективный компонент – результат

статистического теста, так и субъективный – суждение врачей и пациентов о важности этих различий.

Давайте посмотрим, как эти две значимости выглядят на примере.

В одном исследовании ученые анализировали выживаемость 569 пациентов с распространенным раком поджелудочной железы [9]. Пациенты были рандомизированы в две группы: первая получала новый препарат эрлотиниб в сочетании со стандартным гемцитабином, вторая – только гемцитабин. Результаты показали: в группе эрлотиниба в сочетании с гемцитабином риск смерти пациентов был «значительно» ниже. Под значимостью здесь подразумевается статистическая значимость, которую определили с помощью «значения p ».

P -значение (p) отражает, насколько вероятно, что полученный в исследовании результат (и даже предположительно больший результат) может быть следствием случайности. Например, насколько случайна разница между группами лечения. $P = 0,01$ означает, что с вероятностью 1 из 100 эффект от лечения мог произойти случайным образом, то есть на самом деле лечение неэффективно. Обычно ученые сообщают о значимых результатах, когда p -значение теста меньше 0,05 (1 из 20). Если статистическая значимость больше, чем 0,05, любое значение эффективности лечения будет под большим вопросом, так как невозможно исключить возможность случайных ошибок.

В нашем примере значение p равнялось 0,038, то есть существует лишь 3,8 %-ная вероятность, что наблюдаемая разница между группами возникла случайно. А значит, есть 96,2 %-ная вероятность не наблюдать положительный эффект нового препарата на выживаемость пациентов с распространенным раком поджелудочной железы случайно.

Для нас важно, насколько выражен этот положительный эффект, – так мы можем понять, есть ли реальная польза от нового лечения. Поэтому, помимо значения p , мы обязательно обращаем внимание на количественную разницу между значениями – размер эффекта. В данном примере эффект измерялся в продолжительности жизни на фоне лечения. Анализ выживаемости показал: комбинированная терапия увеличивает выживаемость пациентов на 18 %. Это относительные показатели. А в абсолютных значениях медиана выживаемости (срока дожития) была 6,24 и 5,91 месяца, то есть разница между группами – всего 10 дней. Конечно, ее можно с уверенностью считать клинически несущественным «улучшением»,

особенно с учетом дополнительной токсичности и затрат, связанных с комбинацией лекарств. Поэтому следует быть осторожными с любыми выводами, основанными только на том, что получен статистически значимый или незначимый результат, и значение p без оценки количественных показателей и важности этих показателей для врача и пациента. Говоря о клинической значимости и размере эффекта, я бы хотела упомянуть еще один термин – «минимальная клинически значимая разница» (с англ. *minimal clinically important difference (MCID)*). Как следует из названия, этот показатель отражает нижнюю границу разницы в результатах, которая будет клинически значимой для пациента.

Когда мы оцениваем клиническую значимость, важны оба показателя: статистическая значимость и размер эффекта. Например, сравните «показатели боли в суставах до и после лечения значительно отличаются ($p < 0,001$)» с «на фоне лечения снижение боли в суставах составило от 1 до 2 баллов по 10-балльной шкале с вероятностью случайности наблюдаемого эффекта менее 0,1 %». Оба утверждения следуют из статистического теста, но второе также предполагает, что боль, вероятно, уменьшится на 1–2 балла, учитывая, что в исследования обычно набирают пациентов с уровнем боли >6 , такое улучшение, вероятно, будет незначительно в жизни для большинства участников.

Еще один пример: исследование эффективности витамина D и рыбьего жира в профилактике смертности от сердечно-сосудистых заболеваний под аббревиатурой VITAL показало, что смертность при приеме рыбьего жира была на 4 % меньше [41]. Однако эта разница не была статистически значимой (95 %-ный доверительный интервал 0,76–1,21), а значит, полученный эффект вполне мог оказаться случайным.

Клинически значимые результаты всегда должны быть статистически значимыми, но статистически значимые результаты не всегда являются клинически значимыми.



Рисунок 26. Статистическая и клиническая значимость

2.5 Доктор, а мне точно поможет?

Показатели, которые мы разобрали в этой главе, говорили об эффективности как таковой и о том, насколько важны результаты для практики. Но чтобы понять вероятность, поможет то или иное вмешательство конкретному пациенту, есть еще одна статистика, которую вы можете встретить в исследованиях и клинических протоколах, – это число больных, кого необходимо пролечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход, в сравнении с контрольной группой (англ. number needed to treat, или NNT). Дальше я буду использовать английскую аббревиатуру NNT, так как более вероятно, что вы столкнетесь именно с ней, нежели с русскоязычной аббревиатурой ЧБНЛ.

Идеальный показатель NNT равен 1, когда все больные выздоравливают от лечения, а в контрольной группе никто не выздоравливает. Чем больше NNT, тем больше людей требуется пролечить, чтобы один из них выздоровел, то есть лечение менее эффективно.

Например, исследование ASCOT-LLA оценивало эффект от приема 10 мг аторвастатина (понижает уровень холестерина) у пациентов с гипертензией, но без сердечно-сосудистых осложнений (первичная профилактика). За 3,3 года наблюдения риск осложнений снизился на 36 % (относительное снижение риска). Снижение риска в абсолютных значениях было значительно меньше, поскольку исследуемая группа имела невысокую частоту развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний за время исследования: 2,67 % в контрольной группе против 1,65 % в группе пролеченных больных. Прием аторвастатина в течение 3,3 лет в итоге приводил к снижению абсолютных рисков всего на 1,02 % (2,67 % минус 1,65 %). Число больных, которых необходимо лечить, чтобы предотвратить одно осложнение сердечно-сосудистых заболеваний, равнялось 99,7 за 3,3 года.

NNT находится в обратной зависимости от разницы показателей между группами. Например, если она равняется 1, то $NNT = 2$. Чем разница ближе к 0, тем больше людей надо пролечить, чтобы получить эффект.

Возможно, вас напугали эти цифры – как минимум 100 человек должны получать статины, чтобы предотвратить одно осложнение в течение 3 лет, или нужно провакцинировать от 80 до 120 пациентов, чтобы предотвратить один случай COVID-19. Только не забывайте: это относится к профилактике. Показатели NNT для лечения гораздо более оптимистичные. NNT для лучевой терапии рака молочной железы равен 8, для бета-блокаторов при хронической сердечной недостаточности – 24.

Практические рекомендации

Наиболее полный онлайн-каталог NNT при различных видах лечения собран на сайте <https://thennt.com/home-nnt/>.

Ни одно исследование не является идеальным. Будь то рандомизированное испытание или наблюдательное исследование, никогда нельзя быть абсолютно уверенным, что результаты верны и применимы к вам. Однако, зная эффективность лечения, вы сможете задать вопросы о лечении, не демонстрирующем эффективность в исследованиях, и с осторожностью отнестись к его назначению, а также обсудить с врачом сравнительную эффективность предложенных вариантов лечения.

§ 3. Интерпретация результатов исследований эффективности

В заключительном параграфе главы про эффективность предлагаю вам взглянуть на клинические испытания с еще нескольких ракурсов, что, надеюсь, поможет закрепить различные термины на реальных примерах.

3.1 Фазы клинических испытаний

В 1917 году педиатр из Нью-Йорка Сидни Хаас нашел еще одно чудесное лечение. Много лет он боролся с проблемами пищеварения, болями в животе, плохим усвоением питательных веществ и задержкой роста, вызванных целиакией, которая приводила к смерти маленьких пациентов. Решение оказалось простым – бананы. На диете с большим количеством бананов симптомы болезни быстро исчезали, и дети набирали вес. Результаты до и после лечения с фотографиями, подтверждающими чудесную трансформацию, Хаас опубликовал в научной статье *The value of the banana in the treatment of celiac disease* (в то время такой дизайн исследования без использования контрольной группы вопросов не вызвал).

Сидни Хаас предполагал, что бананы являются суперфудом, то есть продуктом, богатым ценными веществами, оказывающими целительное или оздоровительное действие, о которых мы часто сегодня слышим. В 5-й главе мы говорили, что иногда даже без понимания причины можно найти эффективное решение. Во всяком случае, на время, пока не придет понимание. Так и в этой истории целительное действие бананов при целиакии, как оказалось, было обусловлено не веществами, содержащимися в бананах, а тем, что, потребляя огромное количество этих фруктов, дети переставали есть или значительно уменьшали количество хлеба в рационе. Хлеб и содержащийся в нем глютен приводит ко многим нежелательным последствиям у людей с целиакией, вызывает разрушение ворсинок в кишечнике и затрудняет усвоение питательных веществ. Бананы эффективно справлялись с симптомами болезни, но интерпретация их

эффекта была неправильной. Чудо оказалось не в бананах, а в сокращении глютена.

Из этой истории следует один важный вывод: научные исследования отвечают только на конкретно поставленный вопрос. Ни одно научное исследование не может ответить на все вопросы сразу. Это относится ко всем, не только к РКИ или клиническим испытаниям эффективности.

Результаты научного исследования подтверждают определенный факт, в определенной популяции, в определенных условиях, и этот факт не всегда распространяется на остальные группы пациентов или другие популяции.

Научные исследования, несомненно, могут ошибаться, но в реальности большинство ошибочных выводов следует из ошибочных интерпретаций.

Дети, которые едят большое количество бананов, избавляются от симптомов целиакии – это показало исследование Хааса – факт. Бананы – чудесный суперфуд, исцеляющий от целиакии, – это уже интерпретация. То, что мы добавляем, кажется вполне разумным для объяснения факта, но это также нужно доказать. Хлорка эффективно боролась с родильной горячкой, вызванной грязными руками акушеров, – факт, однако он не подтверждал мнения, что горячку вызывает трупный яд. В определенной степени это снова про разделение экспертных мнений от фактов и про то, что исследования доказывали эффективность вмешательства без объяснения биологического эффекта. Важны и эффект, и эффективность.

Сегодня, прежде чем какое-либо вмешательство будет одобрено к использованию пациентами, ученые и производители должны доказать как механизм эффекта, так и его эффективность. Для этого требуется серия исследований, которые проводятся последовательно, согласно так называемым фазам клинического испытания от экспериментальных работ в лаборатории (доклинические исследования) до исследований безопасности и эффективности сначала в небольшом эксперименте, а затем и в реальной клинической практике. У каждой фазы есть цель в отношении эффекта и эффективности, хотя безопасность оценивается на каждом этапе.

Рассмотрим фазы и цели исследований на примере клинических испытаний вакцин:

Фаза 1 – тестирование на маленькой группе здоровых волонтеров (около 10 человек). Главный фокус на безопасность, но также изучается эффект вакцины на иммунитет.

Фаза 2 – тестирование на большей группе здоровых волонтеров (сотни человек). Цель: оценить безопасность и иммуногенность вакцины – способность генерировать иммунный ответ против вируса. Она измеряется с помощью анализа крови, где оценивают, сколько антител и других иммунных клеток выработалось в организме после введения вакцины. По дизайну исследования могут быть сериями случаев или РКИ экспериментальной эффективности. На этом этапе никто не считает, сколько человек, получивших вакцину, в итоге заразились COVID-19, главное – вакцина способна вызывать желаемый и объяснимый эффект.

Фаза 3 – тестирование на большой выборке (тысячи человек). Цель: оценить эффективность, то есть способность вакцины защитить от вируса в реальных условиях, когда испытуемые живут обычной жизнью. На этом этапе все исследования уже РКИ, изучается как экспериментальная, так и клиническая эффективность. Исследуют не здоровых волонтеров, а обычных людей, максимально похожих на тех, кто будет получать вакцину в будущем, включая пожилых и людей из групп риска.

В США и Европе официальное одобрение вакцин происходит только после успешного завершения 3-й фазы, так как известно достаточно случаев, когда именно на ней препарат оказывался неэффективным или небезопасным.

Фаза 4 – постмаркетинговые исследования – дополнительные исследования безопасности, побочных эффектов и отдаленной эффективности после того, как вакцина поступит на рынок. По дизайну это могут быть как РКИ, так и когортные исследования и исследования «случай – контроль», так исследования в реальной клинической практике.

Фазы клинических испытаний лекарств аналогичны. Если в практике врача уже есть эффективные лекарства, проводят сравнительный анализ эффективности (с англ. comparative effectiveness research), чтобы оценить, насколько новое лекарство эффективно и

безопасно по сравнению со старым. Однако не каждое новое лечение позволяет получить большую разницу в эффективности в сравнении со старым по твердым (или жестким) конечным точкам: снизить смертность, уменьшить количество инсультов или сердечных приступов, улучшить качество жизни.

В последние десятилетия все чаще мы сталкиваемся с особой категорией клинических испытаний, цель которых – оценить так называемую неменьшую эффективность (с англ. noninferiority trials). То есть новые методы лечения должны доказать, что они при схожей общей эффективности также имеют дополнительные преимущества: уменьшение побочных эффектов, повышение удобства или снижение стоимости. Например, новые антикоагулянты ввели не потому, что они уменьшают количество инсультов или других тромботических событий, а потому, что их не нужно так часто контролировать и у них меньше лекарственных взаимодействий в сравнении с варфарином.

3.2 Клиническая и экспериментальная эффективность

Возможно, вы обратили внимание, что РКИ проводятся на разных фазах исследования, и, даже если цель исследования – изучить эффективность вмешательства, речь может идти о разных видах эффективности. А именно об экспериментальной эффективности, которая дает ответ на вопрос «Действительно ли вмешательство способно произвести определенный эффект в идеальных контролируемых условиях?», либо о клинической эффективности, оценивающей действие лекарственного средства или методики лечения в условиях реальной клинической практики.

В английском языке разница между этими двумя понятиями очевиднее: «экспериментальная эффективность» переводится как efficacy, что ближе к действенности, тогда как «клиническая эффективность» переводится как effectiveness, что в прямом переводе ближе к результативности. А вот в русском языке оба понятия переводятся как эффективность, что может создавать дополнительную сложность в интерпретации результатов исследования.

Если экспериментальная эффективность относится к эффекту как таковому (биологическому, физиологическому, социальному) и, как правило, изучается в исследованиях 2-й фазы, то клиническая

эффективность учитывает не только эффект, но и то, насколько реально его применение в условиях определенной системы здравоохранения, включая экономическую целесообразность, и чаще встречается в исследованиях 3-й и 4-й фаз.

Конечно, лишь малая часть исследований в чистом виде относится к экспериментальной либо клинической эффективности, большинство находится где-то посередине. Для нас с вами важно не то, как называется исследование, а характеристики, присущие каждому типу, такие как: кто выбран для участия в исследовании, как осуществляется вмешательство, как обращаются с выбывшими и получающими «неправильное» лечение, как результаты анализируются. От перечисленных характеристик зависит интерпретация результатов: достаточно ли они убедительны, чтобы изменить врачебную тактику уже сегодня, или следует еще подождать. Давайте подробнее остановимся на некоторых моментах.

Если провести сравнение с путешествием в новый неизведанный город, то в какой-то мере РКИ похоже на экскурсию с гидом. Заранее продуманы места посещения, прописаны временные рамки и правила поведения в группе. Плюсы в том, что вы можете быть уверены, что успеете везде побывать, вовремя закончить и точно будете знать, где оказались. Но для этого нужно прийти вовремя, придерживаться маршрута и не отставать от группы. И от цели экскурсии зависит, насколько строгими будут правила.

Испытания экспериментальной эффективности похожи на очень организованную и строгую экскурсию, где нужны наилучшие условия и идеально подходящие пациенты. Для этого больных отбирают по полу, возрасту и сопутствующей патологии на основании четких критериев. Например, исследование может включать только новые случаи (не больше месяца с постановки диагноза). Или только тех, кого хроническая боль в суставах беспокоит «в большинство дней месяца, в течение не менее трех месяцев». Или пациентов «с симптомами шизофрении в течение 6 месяцев». Остальных пациентов (с сопутствующими заболеваниями, старшего возраста, с нетипичными симптомами) часто не берут. Еще в исследованиях экспериментальной эффективности обычно врачи и медперсонал должны следовать строгому протоколу. Например, пройти обучение, запомнить, что можно и чего нельзя говорить пациенту, как описывать лечение. Количество

визитов к врачу, дозы и алгоритмы лечения и даже даты напоминаний, которые медсестра посылает пациентам, заранее прописываются протоколами. Если тестируются новые лекарства, их уровень в крови регулярно проверяют, чтобы убедиться, что значения находятся в пределах, способных оказывать лечебный эффект (так называемая терапевтическая концентрация), но не доходят до токсических уровней.

Все это делается, чтобы оказываемая помощь и оценка исходов были идентичны для всех пациентов, а сами пациенты представляют собой небольшую группу населения, отвечающую строгим критериям, – которые с наибольшей вероятностью получают пользу от лечения.

Если лечение не работает в идеальных условиях, маловероятно, что оно будет эффективным на практике.

Недостаток подхода в том, что участники эксперимента становятся все менее и менее похожими на пациентов, которых врачи встречают на приеме. Помните, в прошлой главе мы говорили о репрезентативности в научных исследованиях и о том, почему так важно, чтобы выборка включала людей, похожих на нас с вами? Так же и здесь. Хотя в РКИ две группы статистически идентичны друг другу – за исключением полученного лечения, – это еще не означает, что какая-либо группа идентична вам.

Если в испытании участвуют люди аналогичного вашему возрасту, доходу, условиям жизни и так далее, его результаты более вероятно применимы и к вам. Тогда как результаты исследования, участники которого – бедные 30-летние крестьяне из сельских районов Китая, может быть неприменимо к пожилым жителям Нью-Йорка из среднего класса, и наоборот. Например, в Великобритании из многих испытаний исключают пациентов, не говорящих на английском языке или без образования. Однако такие результаты сложно применить в практике, если вы доктор в населенном пункте, где таких жителей – большинство. Результаты исследований новых препаратов на здоровых студентах-добровольцах сложно применить к женщинам пожилого возраста. Результаты клинического испытания с участием пациентов с умеренными и тяжелыми формами заболевания, например сердечной недостаточностью, могут быть неприменимыми для лечения легких форм сердечной недостаточности. Это важно, особенно когда хотите

применить результаты исследований, проведенных на пациентах в больнице, для лечения амбулаторных больных, у кого тяжесть заболевания, как правило, меньше. Многие, особенно более ранние, испытания не включали женщин, людей определенного социального класса или этнической принадлежности. Поэтому мы знаем о влиянии лекарств на группы пациентов, которые не изучались, гораздо меньше, чем хотелось.

И как раз в этом помогают исследования клинической эффективности, которые больше похожи на лечение в том виде, в каком оно фактически проводится. Это все еще организованная экскурсия, только уже менее строгая. Например, подобные исследования включают пациентов разного возраста, с разными сопутствующими заболеваниями и разной медицинской историей, налагают меньше ограничений на то, как проводится лечение, и меньше контролируют соблюдение пациентом режима лечения. Для этого, вероятно, потребуется большая выборка, но результаты будут применимы к ситуациям, с которыми врачи сталкиваются на практике. Ведь к врачу обращаются разные пациенты. И врач не может кому-то из них сказать: «Я не буду вас лечить, так как вашим симптомам не 6, а всего 4 месяца». Или – «боль в коленных суставах беспокоит вас часто, но не большинство дней в месяце». В клинических испытаниях пациенты обязуются пройти полный курс лечения и прийти на контроль в назначенный срок, но в реальной практике многие пациенты не могут этого пообещать. Однако, даже несмотря на сомнения, врач все равно должен назначить лечение. Также в реальности не всегда есть дополнительный персонал и доступны дополнительные обследования, не все специалисты имеют необходимый опыт и уверенность в тех или иных методах диагностики и лечения. Из-за этого терапия в реальной жизни редко оказывается столь же однородной, как в контролируемых испытаниях эффективности.

Подагра – единственное заболевание в практике врача-ревматолога, от которого есть доступное и эффективное лечение. Тем не менее только 40 % пациентов его получают, и то зачастую в недостаточных дозах. А все потому, что у врачей нет времени титровать дозы, нет времени объяснять, что в первые месяцы возможны обострения, но уже через полгода они полностью прекратятся, а также что лечения придется придерживаться очень долго, возможно всю

жизнь, и что дело совсем не в артрите, оно нужно, чтобы кристаллы мочевой кислоты не разрушили почки, которые совсем не болят, но в один день могут привести к серьезным последствиям для здоровья.

Практические рекомендации

Когда вы читаете результаты клинических испытаний эффективности, обратите внимание на критерии, по которым пациентов включали в исследование. Обычно эту информацию указывают в разделе «методы».

Основные критерии, по которым участники клинических испытаний могут отличаться от пациентов в практике врача:

- возраст;
- степень тяжести заболевания;
- этническая принадлежность;
- образ жизни и наличие вредных привычек;
- сколько внимания участники получали во время исследования. Если больше, чем то, которое врач может уделить своим пациентам, – например, если в исследовании пациенты получали часовую консультацию, а врач может уделить только 15 минут, за которые нужно успеть впечатать все данные в компьютер, – эффект лечения может быть меньше. Последующие звонки медперсонала с целью узнать самочувствие пациента и звонки-напоминания о последующих приемах тоже повышают приверженность терапии, и даже сами по себе могут оказывать некоторый терапевтический эффект;
- сопутствующие заболевания и прием медикаментов, включая оральные контрацептивы.

Однозначно, практикующие врачи и пациенты наибольшую пользу извлекают из исследований клинической эффективности. С этой точки зрения было бы разумно начать с ее испытания, потому что благодаря ему мы можем быть уверены: вмешательство сработает в реальной жизни. Однако с организационной и финансовой точки зрения это весьма неразумно. Клинические испытания 3-й фазы могут занять несколько лет и стоить сотни миллионов долларов. Более того, 90 % разрабатываемых лекарств терпят неудачу и не доходят до регистрации и свободной продажи. Поэтому исследования проводят

последовательно с увеличением количества участников и времени наблюдения. К тому же есть риск, что даже эффективное лечение не сработает из-за ошибок в критериях отбора пациентов или в обучении терапевтов, из-за несоблюдения режима, побочных эффектов или других неучтенных факторов. В таком случае вывод об отсутствии значительного эффекта, когда он на самом деле есть, способен преждевременно прервать дальнейшие исследования в этой области. Поэтому исследования экспериментальной эффективности – это важный и необходимый шаг в разработке эффективного лечения. Но их результаты следует интерпретировать, помня о недостатках, которые мы ранее разобрали: размер и репрезентативность выборки, протокол обследования и лечения, дополнительное внимание и обучение медперсонала и т. д.

3.3 Экономическая эффективность

Очевидно, нам нужны надежные доказательства, чтобы выбрать лучшее лечение, способное решить проблему и улучшить качество и продолжительность жизни. Лечить бесполезными способами и лекарствами дорого обходится как пациенту, так и государству. По этой причине оценка экономической эффективности и целесообразности лечения – обязательный компонент в принятии решения: ввести новое лечение в практику или нет [37]. Главные врачи, организаторы здравоохранения, менеджеры используют результаты фармакоэкономического анализа на различных уровнях – на уровне больницы, региона или целого государства. И для нас важно знать, как принимаются подобные решения, чтобы применить к обычным ситуациям.

Когда мы сравниваем два лекарства, у нас есть несколько типов фармакоэкономического анализа, которые помогут нам принять решение.

Анализ минимизации затрат (англ. cost-minimisation) – «Какое лечение достигает поставленной цели за меньшее количество денег?» – сравнивает затраты на различные варианты лечения (оригинал или дженерик, лекарства-аналоги и лекарства-синонимы), которые достигают одинакового эффекта. Если результат лечения одинаков, то чем дешевле, тем лучше. При этом может учитываться не только

стоимость препарата, но и затраты на дополнительное посещение больницы (например, когда сравниваем вакцину с 1 дозой или 2-мя), затраты на устранение возможных осложнений и побочных эффектов (например, лечение эрозий желудка при приеме разных форм противовоспалительных и обезболивающих средств) и т. д. Например, различные вмешательства, направленные на восстановление коронарного кровотока в миокарде, действительно облегчают симптомы при ишемической болезни сердца, но затраты при этом гораздо выше выгоды от лечения. Допустим, достаточно дорогая процедура ангиопластики увеличивает продолжительность жизни в среднем менее чем на 1 % и поэтому сейчас гораздо реже применяется, чем 5–10 лет назад.

Анализ затраты – выгода (англ. cost-benefit) – «Сколько я заплачу и сколько получу? Что выгоднее?» – оценивает не только все затраты на лечение, но и финансовые выгоды, которые могут быть краткосрочными (например, количество дней на больничном) или долгосрочными (например, количество качественно прожитых лет), прямые (которые легко подсчитать, такие как стоимость лекарства и дополнительные расходы при назначении лекарства в инъекционной или таблетированной форме) и непрямые (например, дискомфорт и болезненные ощущения пациента от лекарства в инъекциях в сравнении с таблетками). Чем выгода больше расходов, тем лучше.

- Например, один из самых простых нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) старого поколения «Диклофенак» стоит меньше 50 рублей за упаковку, а препарат нового поколения «Аркоксия» – около 1500 рублей, зато вы можете избежать последующих проблем с желудком и дополнительного приема лекарств, защищающих его.

- Скрининг заболеваний на государственном уровне или на уровне предприятия стоит денег, но позволяет предотвратить потери в случае болезни или смерти гражданина или работника, а значит, сэкономить как пациенту (избежать преждевременной смерти или инвалидности, сохранить трудоспособность и зарплату), так и компании (не придется искать замену заболевшему работнику, чтобы сохранить производительность, тратиться на больничные и пособия по уходу).

Анализ затраты – эффективность (англ. cost-effectiveness) – «Что в физическом эквиваленте я получу взамен потраченных денег?» И

выгода здесь измеряется уже количеством успешно вылеченных случаев, качеством и продолжительностью жизни, а не только деньгами. Наиболее предпочтительно средство, чья стоимость для достижения идентичного результата ниже. Например, новый ингалятор для пациентов с астмой может быть дешевле существующего при одинаковой эффективности в снижении частоты и интенсивности приступов астмы (часто так бывает при сравнении оригинальных и дженериков лекарственных препаратов или медицинских изделий). Или новый ингалятор может быть дороже, однако лучше предотвращать будущие приступы астмы, что оправдывает его цену. Или стоит дороже при одинаковой эффективности, зато быть удобнее в хранении и использовании, что оправдывает увеличение цены для некоторых пациентов.

Анализ полезности затрат (CUA – cost-utility analysis) учитывает не только достижение тех или иных клинических эффектов и финансовой выгоды, но и качество жизни, о котором мы говорили в прошлой главе. Как затраты на новое лечение отразятся на качестве жизни пациента, а точнее, сколько стоит один качественный год жизни? Для этого используется такой показатель, как количество лет жизни с поправкой на ее качество (QALY – quality-adjusted life-year). Например, в Великобритании Национальный институт здравоохранения и совершенства медицинской помощи Великобритании (NICE) принимает решения об одобрении того или иного средства для лечения как раз на основе QALY. Стоимость одного такого сохраненного года оценивается в 20–30 тысяч фунтов стерлингов. То есть если новое лечение требует этой суммы, но позволяет сохранить 1 качественный год жизни пациенту – его одобряют.

Какой анализ из предложенных выбрать? У государства, страховых организаций и лечебных учреждений свои правила и приоритеты. Мы с вами тоже можем выбрать разный подход в зависимости от ситуации и наших целей. Что для нас сейчас важно? Деньги, прожитые годы, качество жизни. Или все вместе?

Если важный показатель в нашем выборе – деньги, когда даже небольшая трата на лечение взвешивается или лечение очень дорого, – учитывать цену необходимо. Тогда нужно определиться, что еще важно – выбрать из двух лекарств, которые достигают того же эффекта, самое дешевое (анализ минимизации затрат)? Или выбрать самое выгодное с

финансовой точки зрения лечение, которое, несмотря на затраты, поможет сэкономить больше в конечном итоге (затраты-выгода)? Или выбрать из двух лекарств то, что дает максимальный эффект при минимальных затратах (анализ затраты – эффективность)?

В интернете много видео и постов с заголовками: «Как не переплачивать за лекарства? Как экономить в аптеке? Дешевые и дорогие аналоги. Список взаимозаменяемых лекарств».

«Нет смысла отдавать, считают многие, 250 рублей за иностранную “Но-шпу”, когда есть свой недорогой “Дротаверин”. Или можно заменить “Нурофен” (Великобритания) российским “Ибупрофеном”, сэкономив более 200 рублей» [12].

Разберемся, насколько в действительности эти лекарства взаимозаменяемы и получится ли сэкономить.

Если внимательно посмотреть на эти списки, то, как правило, они содержат две категории:

- лекарства-синонимы – одно действующее вещество, но отличаются по торговому наименованию (например, синонимом «Но-шпы» выступает «Дротаверин»);
- лекарства-аналоги – разные действующие вещества, но относятся к одной фармакологической группе (например, «Ультоп» и «Нексиум») и применяются с одной целью.

Для лекарств-синонимов есть несколько параметров, на которые стоит обратить внимание.

Первое – оригинальность препарата и его производитель. Возможно, вы уже слышали про оригиналы и дженерики среди лекарственных препаратов. Оригинальные препараты – это лекарства с новым действующим веществом, которые были первыми зарегистрированы на рынке в вашей стране или других государствах. На такие препараты в течение 20–25 лет действует патентная защита. Дженерики (транслитерация с англ. generic, которое значит «родовой, более общий») – воспроизведенные лекарства, или лекарства-копии, то есть их производит не компания-разработчик, а другая после истечения срока патента.

Несмотря на то что действующее вещество в оригинальном препарате и дженерике может носить одинаковое название, между препаратами могут быть различия. Во-первых, производители дженериков используют не оригинальную формулу, а собственными

усилиями воспроизводят похожую. Она не идентична, и может быть упрощена. Во-вторых, процесс производства тоже может отличаться, например, используются другие исходные ингредиенты, а некоторые этапы производства могут быть упрощены или даже пропущены. Точно так же как среди продуктов питания у нас есть разные производители похожих продуктов: одни были первыми, другие подхватили идею и попытались воссоздать оригинальную рецептуру, но далеко не у каждого получилось. С другой стороны, производителям дженериков не нужно тратить на полный цикл научных разработок и клинических испытаний, поэтому стоят их препараты гораздо дешевле. Дженерикам не нужно доказывать эффективность – а только схожесть с оригинальным препаратом по нескольким параметрам: биоэквивалентность (определить скорость всасывания и выведения действующего вещества, дозировку) или терапевтическую эквивалентность (выявить одинаковые свойства лекарственных препаратов определенной лекарственной формы, а также наличие одинаковых показателей безопасности и эффективности лекарственных препаратов, одинаковых клинических эффектов при их применении).

Второй параметр, на который нужно обратить внимание при оценке лекарств-синонимов, – лекарственная форма, то есть в каком виде выпускается препарат (таблетки, капсулы, порошки, сиропы и т. д.). Лекарственная форма влияет на многие важные для нас показатели: как быстро наступит эффект, будут ли побочные действия, как хранить и употреблять препарат. Например, французский препарат «Упсарин Упса» и российская «Ацетилсалициловая кислота» содержат одно и то же действующее вещество – ацетилсалициловую кислоту, но различаются по форме: первый выпускается в шипучих таблетках, второй – просто в таблетках. Это принципиально важно. После приема шипучих таблеток максимальная концентрация препарата в крови достигается уже через 15–40 минут, а после обычных таблеток лишь через два часа. Хотите быстрее избавиться от боли – пейте шипучие таблетки! А еще ацетилсалициловая кислота в шипучей форме или покрытая кишечнорастворимой оболочкой вызывает меньше побочных эффектов со стороны желудка.

Так «Упса» или ацетилсалициловая кислота?

Самый простой пример минимизации затрат. Если наша цель – избавиться от головной боли в течение, скажем, 3-х часов, выбор падает

на ацетилсалициловую кислоту, которая дешевле. Если цель – не просто избавиться от головной боли, а побыстрее, к примеру, чтобы вернуться к работе и провести оставшиеся консультации, выгоднее взять «Упсарин Упса». Также стоит учесть стоимость вероятного поражения желудка, дополнительного похода к врачу и лечения в случае развития побочных эффектов. Если будем оценивать выгоду в денежном эквиваленте (потратили одну сумму, но заработали в 3 раза больше), это будет анализ затраты – выгода, а если оценивать частоту успешного результата, интенсивность головной боли и т. д., это уже анализ затраты – эффективность. Например, если это не просто оставшиеся консультации, за которые вы получите оплату, а важные встречи, которые не можете пропустить, вы готовы заплатить больше за лечение, которое более вероятно приведет к результату. Однако, как вы уже догадались, на выбор влияет и ваше отношение к лечению. Если считаете, что только самое дорогое, оригинальное или самое новое помогает, купив подешевле, вы можете продолжать тревожиться, перестраховываться, потерять сон, и в целом ваша удовлетворенность жизнью может ухудшиться, тогда нужно либо не экономить, либо разбираться с вашими стереотипами.

3.4 Лечение с недоказанной эффективностью или доказанной неэффективностью

Возможно, вы уже слышали эти термины в дискуссиях в интернете, но взглянем на них с учетом того, что мы узнали в этой главе.

Эффективность лечения должна быть доказана в РКИ, в том числе клиническая эффективность, – это обязательный критерий для регистрации лекарственного препарата в США, Европе и многих других странах. Однако не во всех странах такие строгие критерии, а некоторые препараты зарегистрированы задолго до того, как появились эти требования.

Поэтому среди официальных препаратов встречаются такие, клиническая эффективность которых не была доказана, поскольку исследования не проводились. Например, одним из таких является «Валидол», или ментола изовалериат. Механизм его лечебного действия не доказан, а испытания эффективности в лечении заболеваний сердца

никогда не проводились. Сам по себе он безопасен, но применение в момент настоящего сердечного приступа может привести к неблагоприятным последствиям и даже смерти, ведь вместо лекарства, оказывающего реальное и вполне доказанное действие (я имею в виду нитроглицерин), человек применяет препарат, который, кроме раздражения холодовых рецепторов рта и, может, психологического успокоения, никакого действия не оказывает.

Среди лекарств с недоказанной эффективностью есть и те, по которым исследования, может, и проводились, но остановились где-то на 2-й или в начале 3-й фазы (то есть изучался эффект лекарства, или экспериментальная эффективность), или исследования были низкого качества. Примером является милдронат, или мельдоний, зарегистрированный в 1970-х годах в СССР и до сих пор применяемый только в странах бывшего Советского Союза, в том числе в странах Прибалтики [5]. Экспериментальная эффективность милдроната изучалась в нескольких РКИ, но исследования либо были низкого качества, либо включали лишь мягкие конечные точки [6, 7].

Есть и такие препараты, неэффективность которых доказана, однако они все равно по разным причинам встречаются в назначениях врачей. Например, неэффективность препарата «Кавинтон» (винпоцетин / винкамин / оксибрал / алкалоиды малого барвинка *Vinca minor*) доказана для пациентов с деменцией, но продолжает назначаться [8].

Возвращаясь к мысли, что факт – это непосредственный результат исследования, а не его интерпретация, хочется остановиться на еще одной уловке сторонников лекарств с недоказанной эффективностью – цитировании результатов вторичных конечных точек. Часто в одном исследовании изучают сразу несколько исходов, или конечных точек. В таком случае их разделяют на первичные и вторичные.

- Первичная точка, как правило, главный результат исследования, наиболее надежный и клинически значимый параметр.

- Вторичные точки при этом позволяют лучше понять механизм действия лекарственного средства или пищевой добавки, помогают объяснить полученные результаты для первичных точек и дают материал для последующих обсуждений.

Например, в исследовании эффективности диет с различным содержанием омега-3 и омега-6 жирных кислот, о котором мы говорили

ранее в этой главе, первичной точкой был показатель опросника по влиянию мигрени НІТ-6, а вторичными – частота и интенсивность мигрени.

Статистическая мощность, то есть вероятность, с которой исследование дает правдивый результат, и размер выборки рассчитываются только для первичных точек. Поэтому вторичные менее надежны и не могут интерпретироваться в отдельности от первичных. И даже если они показывают положительный результат, его нельзя считать значимым, вне зависимости от того, если первичные точки дали положительный или негативный результат. В следующей главе я приведу один пример, когда метаанализ исследований эффективности рыбьего жира, основанный на вторичных точках, привел к ошибочным выводам.

3.5 Почему препараты без доказанной эффективности на практике эффективны?

«А моим пациентам помогает» – такова была реакция многих психотерапевтов, когда Ирвинг Керш заявил, что специфический эффект лечения антидепрессантами составляет всего 25 %. На практике врачи видели, что пациентам становится лучше после их приема. Одним объяснением была тяжесть депрессии, как упоминалось ранее, то есть эффективность выше для пациентов с тяжелой депрессией. Однако психотерапевты видели эффект и при более легких формах. К тому же это был не первый случай, когда эффективность лечения в РКИ уступала результатам, наблюдаемым в клинической практике, например при акупунктуре.

Обоснованность подобного лечения всегда вызывает спор. Одни врачи говорят, что если препарат не превосходит плацебо, то, согласно принципам доказательной медицины, эффективность его не доказана и применение не обосновано. Другие утверждают: пусть эффективность лечения не доказана, они будут его применять, поскольку своими глазами видят, что их пациентам становится лучше, и вообще они любят этот препарат.

Кто же прав?

В какой-то степени правы обе стороны. В научной литературе это называется «парадокс эффективности», когда эффективность лечения в

научных исследованиях и реальная (что видят врачи на практике) различаются.

Официально эффективность лечения – это разница результатов между лечением и плацебо, или, другими словами, это специфический эффект лечения, полученный в РКИ. Однако в практике мы не можем отделить специфический эффект лечения от эффекта плацебо или эффекта контекста. То, что мы видим и видят врачи, – это общий лечебный эффект, и мы, естественно, думаем, что улучшение наступает из-за приема лекарства. Антидепрессанты как раз являются примером лечения с высоким общим лечебным эффектом, но низким специфическим эффектом. Так же как и акупунктуры при остеоартрозе коленных суставов. Однако при отсутствии эффективного лечения иногда оправдано назначение лечения с маленьким специфическим эффектом, но высоким общим лечебным эффектом.

Конечно, есть ситуации, когда и лечение с недоказанной эффективностью оправдано. Например, когда нет известного лекарства от смертельного или серьезного заболевания. Тогда попытка сделать хоть что-то, пока ученые собирают доказательства, а работники Минздрава готовят новые протоколы диагностики и лечения, – разумный подход при условии, что пациент информирован и дает согласие.

Мы еще вернемся к вопросу целесообразности использования альтернативной медицины.

Итоги седьмой главы

Давайте еще раз ответим на вопрос: «Каким должно быть исследование эффективности лечения, чтобы мы поверили его результатам?»

Эталоном оценки эффективности служит двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование.

Во-первых, эксперимент (клиническое испытание) имеет преимущества перед наблюдательными или обсервационными исследованиями и позволяет уменьшить влияние эффекта самоотбора. Например, люди, которые регулярно и с удовольствием пьют минеральную воду, могут отличаться от тех, кто минеральной воды не может себе позволить.

Во-вторых, клиническое испытание должно быть сравнительным, или контролируемым, – сравнивать две и более группы, при этом экспериментальная и контрольная должны быть идентичны за исключением изучаемого вмешательства. Но сравнивать не «до – после», а тех, кто пил воду, с теми, кто нет. Сравнение групп помогает избежать ошибок, связанных с регрессией к среднему и эффектом контекста.

В-третьих, важно, чтобы исследование было рандомизированным, то есть участники распределялись по группам случайным образом. В каждом исследовании есть неизвестные факторы, которые становятся известными только годы спустя, тем более не все можно измерить. Однако рандомизация дает исследователям уверенность, что на результаты не влияют искажающие переменные и разница в результатах, полученная в конце эксперимента, – это эффект лечения, свободный от предвзятости, связанной с разницей характеристик между группами.

В-четвертых, желательно, чтобы исследование было двойным слепым, то есть ни врач, ни пациент не знали, в какой группе он находится.

Также при интерпретации результатов клинических испытаний следует обращать внимание на критерии отбора участников и протокол лечения, чтобы понять, насколько эти результаты применимы к людям, не участвующим в исследовании. Не менее важный фактор – что именно изучалось. Если нас интересует, как лечение минеральной водой помогает с симптомами диспепсии, например тошнотой, тяжестью в животе, нарушениями стула и т. д., то именно эти симптомы должны изучаться и измеряться в исследовании. А если исследование говорит о том, что лечение минеральной водой уменьшает уровень билирубина в крови на 5 %, улучшает кислотность крови и содержание каких-то там минералов, по сути, нам, пациентам и практикующим врачам, это ни о чем не говорит.

Всю информацию можно найти, изучив раздел «Методы» научной статьи. Когда вы четко представляете, какой тип исследования применен, сколько пациентов участвовало в исследовании, как отбирали пациентов, какова длительность наблюдения и какие использовались показатели исхода, можно читать «Результаты». Первое, что нас интересует, – результаты в цифровом выражении и

была ли разница между группами статистически значимой. И второе – какова разница и можно ли ее считать клинически важным результатом.

Практические рекомендации

Когда заходит речь об эффективности того или иного вмешательства (лекарства, диеты, диагностического метода), следует задать (себе и, возможно, тому, кто вам рассказывает) следующие вопросы:

- Как проводились исследования эффективности препарата?
- Кто в них принимал участие?
- Были ли исследования рандомизированными и контролируемыми?
- Какое лечение получали участники в контрольной группе?
- Применяли ли плацебо-контроль и как он выглядел?
- Знали ли участники, в какой группе находятся, и было ли это известно тем, кто оценивал результаты?
- Какие конечные точки оценивались?
- Какой количественный результат получили в каждой из групп?
- Где найти информацию, о которой они говорят? Есть ли научные статьи в известных рецензируемых журналах? Есть ли ссылки на эти статьи?

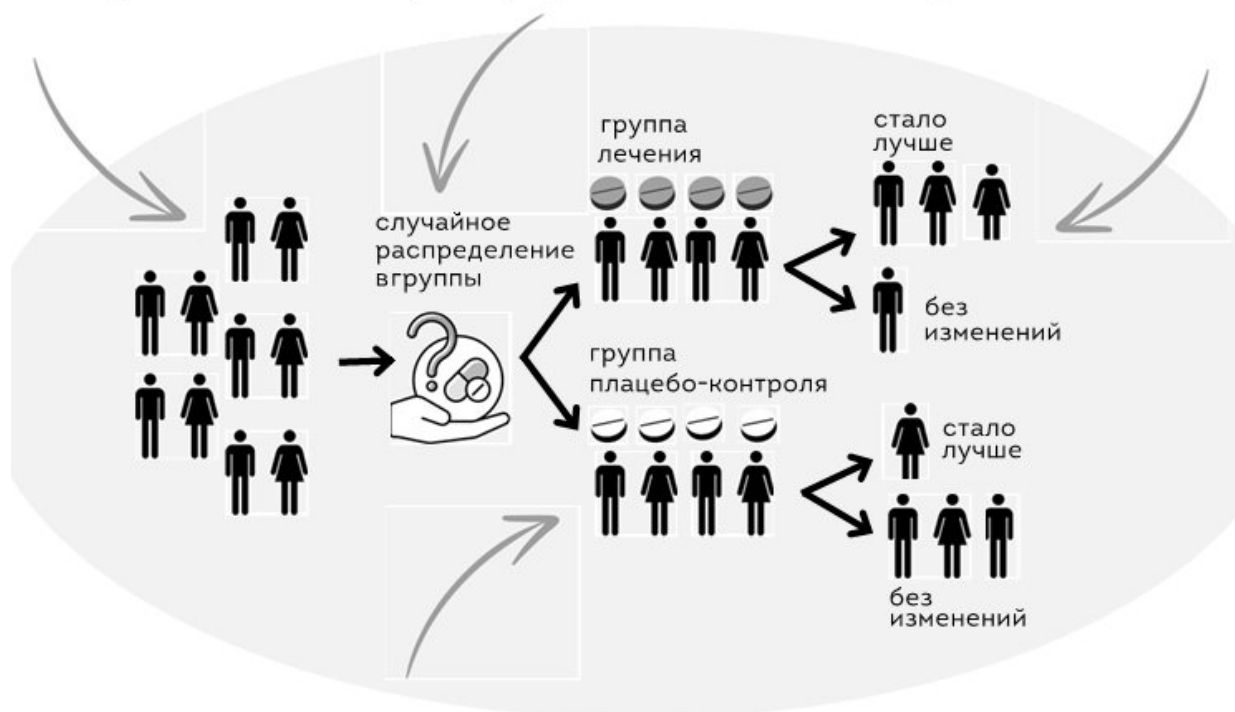
**«А ТОЧНО ПОМОЖЕТ?»: МОРЕ ЭФФЕКТОВ,
ЭФФЕКТИВНОСТЕЙ И КОНЕЧНЫХ ТОЧЕК**

ЧТОБЫ ОЦЕНИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ИЛИ ДРУГОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ВАЖНО...

сравнивать,
но не «до»
и «после»,
а группу
вмешательства
с группой
контроля

**минимизировать
различия между
группами в начале
исследования,**
например путем
рандомизации,
ослепления и сокрытия
распределения

**подсчитывать разницу
показателей в группах
после лечения,**
которая измерима,
воспроизводима
и отражает важные для
пациента изменения



учитывать эффект плацебо или контекста,
которые сопровождают любое лечение
и могут ввести нас в заблуждение
о его реальной эффективности

КЛЮЧЕВЫЕ ИДЕИ

Польза от лечения или другого вмешательства (диета, упражнения, отказ от курения и т.д.) оценивается с помощью анализа эффективности.

Эффективность должна быть доказана в надлежащих научных исследованиях. Без таких доказательств любые утверждения о «работающих» и «любимых» препаратах подлежат сомнению.

В цифровом выражении эффективность оценивается двумя показателями:

- стандартизированная разность средних для количественных измерений;
- отношение шанса/риска для бинарных и порядковых измерений.

Чем больше разница между группами после лечения, тем выше эффективность.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Хотите, чтобы лечение вам помогло? Обращайте внимание на его эффективность.

Поговорите об этом с вашим врачом и прочитайте доступную информацию сами.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Если выбирать между лечением с доказанной эффективностью и лечением с сомнительной или недоказанной эффективностью, выбирайте первое.

Это очевидно, но иногда мы выбираем обратное.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Помимо эффективности, на выбор лечения может повлиять его доступность и стоимость.

При необходимости обсудите различные варианты с вашим врачом, чтобы принять верное решение.

Глава 8

«Хуже не будет»: море цифр и рисков, и опасностей

«Почему я устаю быстрее и сильнее, чем должна? – с таким вопросом однажды я пришла к врачу. – Я все понимаю: маленький ребенок, не высыпаюсь, усталость накапливается... Но все же чувствую себя более уставшей, чем должна быть». Причина оказалась банальной – дефицит железа, которым в мире страдает каждая вторая женщина после родов. Чтобы его восполнить, мне назначили железо в таблетках.

Передо мной лежат два препарата. Первый – таблетки в блистере «Мальтофер»®, которые я купила по рецепту участкового врача. Второй – капсулы в баночке Нема-Plex, которые заказала в онлайн-магазине по рекомендации моего нутрициолога. Оба содержат железо, немного отличается доза и химическая структура: мальтофер содержит 100 мг железа (III) – гидроксида полимальтозата, а гемаплекс – 85 мг железа в виде аминокислотного хелата в сочетании с витаминами и минералами, но это уже детали. В глаза бросается другое.

В инструкции по применению таблеток написано: «Показан для лечения дефицита железа без анемии (латентного дефицита железа) и клинически выраженной железодефицитной анемии». А на баночке с капсулами – «Продукт не предназначен для диагностики, лечения, исцеления или профилактики какого-либо заболевания». А что тогда он предназначен делать в моем организме? Очень интересный вопрос.

В этой главе поговорим, чем отличаются лекарства от биологически активных добавок; чем они могут быть опасны; когда стоит сделать выбор в пользу лекарства, а когда можно попробовать полечиться чем-то еще. А также о рисках и побочных эффектах.

§ 1. Чем лекарства отличаются от БАДов?

1.1 Невозможное возможно

«Мне было очень страшно, потому что на кону стояла жизнь моей дочери, а я была спутниковым инженером и чувствовала себя беспомощной перед биологией», – вспоминает Мартина Ротблат, предприниматель и футурист, одна из самых высокооплачиваемых в мире женщин-руководителей, основатель спутникового радио Sirius XM в США, которое было первым прототипом Spotify и «Яндекс. Музыки» в 90-х годах [85–86].

С раннего детства дочь Мартины Дженесис беспокоила одышка. Сначала при физических нагрузках, потом и просто так. Затем начались обмороки. В возрасте 8 лет девочке поставили диагноз идиопатической легочной артериальной гипертензии – неизлечимого заболевания, при котором артерии в легких постепенно сужаются, соответственно, давление в них повышается, и кровь больше не может эффективно и своевременно обогащаться кислородом. В возрасте 10 лет Дженесис уже была на постоянной кислородной поддержке. В 12 лет она проводила много времени в реанимации.

Легочная гипертензия – это редкое заболевание, всего около 5000 случаев в США и Европе, около 200 случаев в России [87]. Болезнь встречалась настолько редко, что фармацевтические компании не были заинтересованы тратить время и деньги на разработку эффективного лекарства.

По подсчетам Американской ассоциации фармацевтических исследователей и производителей, чтобы произвести и вывести в продажу одно лекарство, требуется от 7 до 10 лет и больше миллиарда долларов [1]. Сюда включены расходы, понесенные во время различных стадий работы над созданием лекарства: от научных разработок, на которые приходится около 25 % бюджета, до клинических испытаний, о которых мы уже говорили в прошлой главе, на которые уходит большая часть запланированных средств – примерно 58 %. Также и расходы на регистрацию в уполномоченных органах, рекламу и маркетинг (оставшиеся 17 % бюджета). И всегда есть риск напрасных трат, если на поздних стадиях лекарство окажется неэффективным или

небезопасным. В среднем только один из 10 000 кандидатов доходит от лаборатории до практического применения.

Идентификация цели	Оптимизация ключевых компонентов	Доклинические исследования	I фаза клинических исследований	II фаза клинических исследований	III фаза клинических исследований	Регистрация в уполномоченных органах	IV фаза
100 000 компонентов (действующее лекарственное вещество) → 5 компонентов → 1 компонент							
3-4 года			8-10 лет			1 год	

Рисунок 27. Этапы разработки лекарственных препаратов. Источник [2]

Поэтому фармацевтические компании сосредоточивались на создании так называемых блокбастеров – препаратов, способных лечить большое количество пациентов с часто встречающимися заболеваниями, такими как повышенное давление, высокий холестерин и изжога. Такие препараты стоили относительно недорого, но их принимали миллионы человек, поэтому компании получали миллиарды долларов прибыли. А поскольку редкие заболевания затрагивали относительно малое количество пациентов, фармацевтические компании не были заинтересованы производить для них лекарства. Ведь компенсировать высокие затраты на исследование и разработку при небольшом объеме продаж могли только высокой ценой, которая делала лекарство недоступным для большинства пациентов.

Поэтому в 90-е эффективных лекарств от такого редкого заболевания, как легочная гипертензия, не было, а единственное существовавшее, «Флолан» (ориг. Flolan), нужно было вводить в организм постоянно, 24 часа в сутки, и это не гарантировало больших изменений. Половина больных легочной гипертензией умирали в течение 3-х лет с момента постановки диагноза, и врачи предупредили Мартину, что, если девочка проживет еще 5 лет, это можно считать большой удачей. Родители были в отчаянии.

Решение пришло неожиданно. Друзья посоветовали посмотреть фильм «Масло Лоренцо» – историю пары, которая искала лечение для сына с редким заболеванием мозга. Мартину озарило: «Моя единственная цель в жизни сейчас – не помочь достичь звезд с помощью спутников и всего прочего, а спасти Дженесис». Мартина продала свою компанию Sirius и погрузилась в изучение медицины и биологии.

Однажды в семье Мартины уже случилось чудо. Харольд Ротблат, ее отец, стоматолог со стажем, попал в автокатастрофу, и врачи сказали, что он не сможет ходить. Харольд потерял свою клинику и способность передвигаться, но не надежду. Уже на больничной койке он стал обучаться новой профессии, которую можно было бы выполнять, сидя в инвалидном кресле, а также начал искать специалистов, которые взяли бы его вылечить. Однажды он узнал об экспериментальной операции, которую проводили в клинике Майо, и согласился на нее. Операция прошла успешно, Харольд вернулся к стоматологической практике, а его дети запомнили на всю жизнь, что у человеческой изобретательности нет границ.

«Я была готова на все, чтобы спасти дочь». Ночь за ночью Мартина читала все, что могла найти о легочной гипертензии. Она даже поступила на докторантуру по медицинской этике в Лондоне. В каждой книге или научной статье старалась понять главный посыл, изучала список литературы, возвращалась к учебникам, если находила непонятный термин. В процессе поиска и чтения научных статей Мартина составила список мировых экспертов, занимающихся легочной гипертензией, и начала звонить и посылать письма с просьбой о помощи каждому. Одно имя встречалось в научных журналах довольно часто – доктор Робин Барст, директор Детского легочного центра в Пресвитерианской больнице Нью-Йорка.

Он согласился осмотреть Дженесис и во время одной из встреч рассказал Мартине о многообещающем препарате для лечения легочной гипертензии, над которым когда-то работал. Однако фармацевтическая компания решила, что потенциальный рынок слишком мал, и остановила финансирование ранних разработок. «Он сказал, лучшее, что я могу сделать, – это получить права на это лекарство и разработать его», – вспоминает Ротблат.

По совету Барста в феврале 1996 года Ротблат позвонила Джеймсу У. Кроу, ученому, который в прошлом руководил разработками. Она рассказала о дочери и о том, что думает о создании компании по разработке более эффективных методов лечения легочной гипертензии. Джеймс Кроу, который был уже на пенсии, согласился помочь. «Мне было нечего терять, но можно было многое приобрести. Это казалось захватывающей возможностью сделать то, чего я никогда раньше не делал», – вспоминает Кроу.

Следующим шагом стал поиск старых разработок BW15AU, чтобы приобрести права на него, провести надлежащие клинические испытания, затем зарегистрировать препарат и получить лицензию. Каждый шаг занимал немало времени и требовал больших финансовых инвестиций.

Процесс разработки лекарственного препарата обычно начинается с анализа данных и экспериментов в лаборатории, где ученые выделяют или синтезируют химическое вещество, которое потом тестируют на лабораторных культурах, животных или небольшой группе людей. Если на этапе разработки потенциальный лекарственный препарат показывает эффект и достаточную безопасность, то его можно запатентовать.

Патент – это форма юридической защиты научных разработок и изобретений, включая лекарства и медицинские препараты. Патент дает изобретателям эксклюзивное право производить, использовать и продавать свое изобретение в течение определенного периода времени, обычно 20 лет с даты подачи заявки на патент. Как только лекарство получает патент, никто другой не может производить или продавать его без разрешения владельца.

Патент на лекарственный препарат BW15AU принадлежал фармацевтической компании Glaxo. Компания не собиралась продолжать разработки и в принципе могла бы продать патент и права на продолжение разработки и регистрацию препарата другой компанией. Однако купить научные разработки людям без медицинского образования и опыта в этой сфере практически невозможно, даже за большие деньги.

Чтобы убедить Glaxo в серьезных намерениях, Мартина решила основать собственную компанию на деньги, полученные с продажи спутниковой радиостанции Sirius. Она собрала группу ученых, которые

согласились превратить химическую молекулу в действующее лекарство. В то время как большинство известных ученых-химиков страны считало эту задачу невозможной – этот патент никогда не превратится в лекарство.

Сомнения были оправданы, ведь когда United Therapeutics получили патент на молекулу BW15AU от Glaxo, кроме юридических документов, все, что им досталось, – маленький пакетик с несколькими ложками белого порошка, когда-то давно давший надежду на эффект в эксперименте на мышах. Теперь Мартине и ее команде предстояло наладить его производство и произвести надлежащие тесты.

«Чтобы получить эту молекулу, потребовалось 23 этапа химического синтеза с двумя взрывоопасными стадиями, которых нужно было избежать», – вспоминает Ротблат. Целый год она ездила по химическим лабораториям по всей стране, пока не нашла ученого из Университета Иллинойса, который за \$100 000 согласился синтезировать всего 1 грамм вещества. Удивительно, но этого оказалось достаточно, чтобы постепенно увеличивать масштабы производства. Сегодня United Therapeutics вырабатывает около 50 кг этой молекулы в год.

В 2002 году, 6 лет спустя после того, как Мартина узнала о разработках препарата от доктора Бартса, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США одобрило лекарство как «Ремодулин». «Настойчивость всемогуща, – говорит Мартина. – Если не сдашься, ты не потерпишь неудачу» [85].

Регистрация и лицензирование в уполномоченных органах, например Роспотребнадзоре, Американском управлении по контролю за продуктами питания и лекарствами (FDA) или Европейском агентстве по лекарственным препаратам (EMA), является обязательным этапом, без которого лекарственный препарат не может применяться в лечебной практике. Уполномоченные органы проверяют результаты клинических испытаний по эффективности и безопасности, соответствие производства рекомендованным стандартам качества, а также контролируют эти показатели после регистрации.

Хотя препарат спас дочь Мартины, он был далек от идеала: короткий период полураспада означал, что «Ремодулин» нужно постоянно подавать через тяжелый инжекторный насос. И был нестабилен при комнатной температуре – приходилось упаковать в лед.

Дженесис хотела устройство, больше похожее на ингаляторы от астмы, которые были у ее друзей в школе. Тогда United Therapeutics разработали Tuvaso, который вдыхают; и, наконец, таблетки «Оренитрам» (если прочесть название наоборот, то вы заметите имя Мартины, которое в английском языке звучало как Martine Ro). Сегодня Дженесис уже немногим старше 30 лет, она в добром здравии и успешно работает в киноиндустрии.

Производство лекарства помогло не только дочери Мартины и другим пациентам с легочной гипертензией, но стало и чудесной возможностью для бизнеса – лекарства от легочной гипертензии приносят компании Мартины более 1 млрд долларов в год. А в качестве председателя и генерального директора United Therapeutic Ротблат заработала 31,6 млн долларов в 2014 году, что сделало ее второй самой высокооплачиваемой женщиной – генеральным директором в США.

Хотя заболевание по-прежнему остается неизлечимым, более 30 000 пациентов ежегодно находятся на лечении этими или подобными препаратами. За время, прошедшее с постановки диагноза Дженесис, другие компании разработали множество лекарств и методов лечения легочной гипертензии – некоторые из них столь или даже более эффективны, чем «Ремодулин». В целом в последние десятилетия ситуация с разработкой лекарств для лечения редких заболеваний намного улучшилась. Во-первых, благодаря прогрессу в науке и технологиях, которые облегчили научные разработки. Во-вторых, благодаря улучшению диагностики и доступности медицинской помощи пациентам с редкими заболеваниями стали чаще диагностировать и направлять в специализированные центры. Повлияло и изменение регуляторных требований. Например, лекарства для редких заболеваний часто имеют право на ускоренное одобрение и другие регуляторные поощрения, которые облегчают процесс разработки и выпуска нового препарата. И в целом конкуренция в фармацевтической индустрии увеличивается, новых препаратов выходит не так много, а прибыли с продаж блокбастерных лекарств значительно упали после окончания срока патента и появления лекарств-дженериков.

Тем не менее история Мартины Ротблат и «Ремодулина» показала нам, что разработка лекарственных препаратов требует времени и больших финансовых инвестиций. Не каждая компания или

лаборатория может себе это позволить, но даже при наличии достаточных ресурсов требуются годы, чтобы препарат вышел на рынок и стал доступен для пациентов и врачей.

Поговорим теперь о том, как обстоит дело с разработкой БАДов.

1.2 Как выпускают БАДы и чем БАДы отличаются от лекарств

Уверена, каждый слышал про БАДы или применял их. Вполне вероятно, у вас сформировалось мнение в отношении подобных средств. Поэтому сразу хочу предупредить: моя задача – не убедить вас принимать или, наоборот, отказаться от БАДов, а, скорее, дать достаточно информации, чтобы вы могли разобраться сами, нужны ли вам БАДы, какие и когда можно принимать и как не ошибиться с выбором.

БАД, или биологически активная добавка, – это природные или идентичные природным биологически активные вещества, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевых продуктов. Это определение соответствует в России Федеральному закону «О качестве и безопасности пищевых продуктов» от 02.01.2000 № 29-ФЗ и Правилам оборота биологически активных добавок к пище в Республике Казахстан (Приказ министра национальной экономики Республики Казахстан от 30.06.2016 № 297).

БАДы могут содержать витамины и микроэлементы, как, например, железо, магний или цинк, компоненты натуральных растений, например экстракт арники или лавандовое масло, и вещества животного происхождения, например акулий хрящ или рыбий жир и т. д. Кстати, если выбираете БАДы, считая их натуральными препаратами в отличие от лекарственной «химии», обратите внимание на оговорку в определении – природные или идентичные природным вещества. Мы еще вернемся к этому чуть позже.

Некоторые БАДы могут содержать лекарственные вещества, например мелатониновое желе или глюкозамин и хондроитин. Однако даже если химическое вещество может быть идентичным, то разработка, производство и регистрация БАДов и лекарственных средств принципиально отличаются.

Первое важное отличие – их разработка и производство гораздо менее затратны финансово и по времени, чем производство лекарств. Дело в том, что формулы витаминов и многих микроэлементов давно известны и поэтому само производство БАДов мало чем отличается от того, как вы готовите какое-то блюдо или торт. Вы берете рецепт из поваренной книги, покупаете в супермаркете необходимые продукты и приносите их домой, чтобы испечь торт самостоятельно, или передаете их подруге, которая может его приготовить, пока вы отвозите ее детей в школу или на кружок рисования. И большинство БАДов готовят по довольно простым и незамысловатым рецептам – суточная норма витамина D, витамина B, кальция, магния, селена и т. д. Ингредиенты закупаются у поставщиков-производителей, потом либо собираются в капсулы, таблетки или порошки на собственных производствах, либо передаются контрактным организациям. На все это уходит всего 25 % стоимости добавки. То есть если средний флакон с БАДами стоит 2000 рублей, то ингредиенты и производство обойдутся всего в 500. Затраты времени при этом минимальны. Вам даже не нужно ехать в супермаркет. Все можно оформить в онлайн-магазине, например российских компаний Global Health Care (<https://global-healthcare.pro/>) или «БиоЛайт» [3], – выбрать ингредиенты для вашего БАДа, форму выпуска, флаконы, упаковку, этикетку и заказать первую партию. Неплохо, правда? В России вы можете заказать первую партию добавок с инвестицией всего \$500 и получить их всего через 2 месяца (!). А в США вам потребуется от \$7350 до \$15 600 и 3–6 месяцев работы, при этом доход от такой компании составит от 80 до \$400 000 [4]. Вы можете подробно почитать об этом, введя в поисковик How to start supplement business? / «Как начать бизнес по производству пищевых добавок?» Несомненно, хорошая прибыль при небольших начальных вложениях привлекает предпринимателей и людей, каким-то образом связанных, так и совсем не связанных со здоровьем и питанием, в отличие от производства лекарств.

Конечно, есть добавки со сложными и уникальными рецептами, которые фирма-производитель самостоятельно разрабатывает, тестирует и производит. Такой процесс занимает до двух лет и, конечно, требует больших вложений. Таких добавок немного, и мы к ним еще вернемся позже в этой главе. А сейчас давайте поговорим о том, что происходит после того, как БАД готов?

Для допуска к продаже он, как и лекарственный препарат, должен пройти обязательную процедуру государственной регистрации. Однако сам процесс регистрации и требования к БАДам и лекарствам сильно отличаются.

Регистрация включает обязательную экспертизу в лаборатории на подтверждение безопасности продукции. Обычно это чисто химическая экспертиза – убедиться, что БАД не содержит вредных веществ. Проводить исследования с участием животных или людей, а также исследования, подтверждающие эффективность БАДа, не требуется. Да-да, все, о чем мы говорили ранее про 4 фазы клинических испытаний для лекарственных средств, к БАДам не относится. Поэтому весь процесс регистрации БАДа в России или США занимает всего 3 месяца [5–6].

Такая упрощенная процедура регистрации объясняется принципиальным отличием БАДов от лекарств, а именно их целью. «Лекарства должны лечить болезни, пищевые добавки – кто бы мог подумать! – должны дополнять питание», – говорит Кристин Гиттер, фармацевт с опытом работы более 20 лет, в своей книге «Витамины и БАДы» [7].

Именно поэтому процесс их регистрации очень схож с сертификацией пищевых продуктов, которые тоже не проверяют на эффективность, а только на безопасность и соответствие определенным стандартам. Во многих странах вопросы регистрации и контроля БАДов и пищевых продуктов регулируются схожими уполномоченными органами. Например, в России это Роспотребнадзор, тогда как регистрация лекарственных средств осуществляется Министерством здравоохранения. Так же и в Европе – БАДы и пищевые продукты регулируются Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (с англ. European Food Safety Authority – EFSA). Хотя есть страны, где один уполномоченный орган контролирует и пищевые добавки, и продукты, и лекарственные средства. Например, в Казахстане это Министерство здравоохранения, а в США – Агентство по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами – FDA (англ. Food and Drug Administration). Запомните эту аббревиатуру, так как мы еще вернемся к ней, когда будем говорить о заграничных добавках.

Так как БАДы – это, по сути, дополнение к пище, по закону их упаковки не имеют права содержать информацию о том, что они могут вылечить болезнь. А статья 25 ФЗ «О рекламе» фиксирует ограничения, предъявляемые и к рекламе таких товаров: «Реклама биологически активных добавок и пищевых добавок не должна создавать впечатление о том, что они являются лекарственными средствами и (или) обладают лечебными свойствами» [8].

Вроде все понятно и логично. Но согласитесь, пациент с железодефицитной анемией не будет пить железосодержащий БАД, чтобы просто дополнить питание. Хотя на упаковке и не написано, что он способен вылечить анемию, мы его принимаем как раз для этого. Надпись на упаковке продавцы БАДов объясняют бюрократией и влиянием фармацевтических компаний.

Но даже если производителям БАДов разрешат писать на упаковке, что их препарат способен вылечить болезнь, от этого добавка не станет лекарством. Каждое лекарство обладает действием, которое четко определено, его можно измерить, и эту информацию можно найти в инструкции по применению. Например, эффект лекарства от артериальной гипертензии может быть описан как «снижение кровяного давления», «расширение сосудов», «уменьшение нагрузки на сердце» и т. д. Дальше всегда следует описание процессов, которые происходят с лекарством внутри нашего тела: как быстро оно поглощается, как долго остается в крови, какие органы участвуют в его метаболизме и выведении из организма – так называемая фармакокинетика. А также как лекарство воздействует на организм, то есть как оно изменяет функции клеток и тканей, вызывая те или иные эффекты. Фармакодинамика изучает, как лекарство связывается с рецепторами, активирует или ингибирует ферменты и другие биологические механизмы в организме.

А что делает БАД? Часто сами производители не знают или не могут объяснить. Так появляются обтекаемые формулировки и многозначные термины, которые порой не имеют никакого отношения к реальному действию БАДа. Например:

- «повышение иммунитета» – это может означать увеличение количества антител в крови или активацию иммунных клеток, но это не является конкретным действием и часто не имеет доказательств

видимой и реальной пользы (например, не доказано снижение частоты заболевания ОРВИ или пневмонией, госпитализации или смертности);

- «улучшение метаболизма» – еще одно относительное понятие, которое может означать, что БАД помогает ускорить обмен веществ, но конкретные механизмы, которые приводят к этому улучшению, не ясны либо не могут быть измерены;

- «укрепление сосудов» – возможно, БАД содержит витамины или минералы, которые необходимы для здоровья сердца, но это не означает, что он способен снизить артериальное давление или предотвратить инфаркт миокарда.

Практические рекомендации

Как отличить БАД от лекарства

1. Упаковки и рекламные сообщения маркируются надписями:

- ° «Не является лекарственным средством».

- ° «БАД».

- ° «Биологически активная добавка».

Иногда эти надписи могут быть мелкими и малозаметными, поэтому внимательно читайте информацию на упаковке или во вкладыше.

2. В описании БАДов не бывает конкретного фармакологического действия, которое оказывается на организм после приема. Вместо этого можете найти обтекаемые формулировки для описания действия средства. Например, БАДы могут нормализовать, улучшать, стимулировать, способствовать, укреплять и т. д.

3. Эффект БАДа на организм не подтверждается научными исследованиями.

Помимо разных целей, отсутствия четко описанного механизма действия, есть еще одно важное отличие, которое читатели могут сами проследить. Биологически активные добавки не имеют лечебного эффекта или он настолько мал, что его не отличить от эффекта плацебо. Чтобы называться лекарством, препарат должен иметь доказательства, что он действительно работает, а не того, что, по-видимому, работает или должно работать. Конкретное фармакологическое действие

лекарственного средства должен также быть воспроизводимым и помогать большему количеству пациентов в сравнении с плацебо.

Для этого нужно проводить научные исследования. А результаты научных исследований должны быть опубликованы в виде научных статей или докладов. Золотым стандартом для доказательства эффективности любого лекарственного препарата являются рандомизированные контролируемые исследования, о которых мы говорили в прошлых главах.

Если регистрация БАДов не требует проведения научных исследований, откуда вообще берется информация об их действии? Разберем на примере йогурта Actimel. Да, это не БАД, но так как регулирование похоже на пищевые продукты, производители БАДов пользуются теми же уловками, что и производители пищевых продуктов.

1.3 Вместе сильнее – health claims

Именно так звучит лозунг известного кисломолочного напитка Actimel: «Встречайте каждый день с Actimel и укрепляйте свой иммунитет! С Actimel – вместе сильнее!» Разберемся, к чему относится фраза «вместе сильнее» и правда ли это.

Danone – мировой лидер по производству молочных продуктов. В 1994 году компания выпустила новый продукт Actimel, сначала в Бельгии, в 1999 году – в Великобритании и Ирландии, в 2002 году – в России. Actimel быстро стал популярным и распространился по всему миру. В 2000-х годах рекламная кампания Actimel рассказывала зрителям во многих странах мира, что йогурт «усиливает иммунитет» и спасает от простуд. «У Пети будет насморк. У Сережи – жар. А у Алены 36,6. Потому что она пьет Actimel», – вещала одна из телевизионных реклам на русскоязычное пространство.

Но как измерить, что препарат усиливает или укрепляет иммунитет? Какой должна быть конечная точка? Вероятно, большинство из нас предполагают, что иметь крепкий иммунитет – значит не болеть простудными заболеваниями зимой, а если заболели, то быстро выздоравливать. И интересуют нас здоровые дети и взрослые. Посмотрим, есть ли тому подтверждения.

В 2016 году ученые из Университета Аликанте собрали данные 7 исследований на здоровых людях по изучению эффективности Actimel для укрепления иммунитета, точнее, йогуртов, содержащих запатентованные Danone *Lactobacillus casei* DN 114 00 [92]. Все исследования были рандомизированными и контролируемыми. А вот объем выборки был от 19 до 155 человек.

Но главное, что изучали эти исследования?

Концентрацию витаминов В₁, В₂ и В₆ в крови и моче, уровень иммунологических биомаркеров Th1/Th2, иммуноглобулинов IgA, IgG, IgE, IgM, IL-4, лимфоцитов, лейкоцитов, уровень иммуноглобулина IgA в слюне. Как вы уже знаете, это все – суррогатные конечные точки, которые, предположительно, должны говорить о том, насколько хорошо организм будет защищен от инфекций, однако это тоже нужно доказать. Кстати, 4 из 7 исследований не нашли значительной разницы между группами.

Такие результаты насторожили тех, кто в этом разбирается и заботится о своем здоровье и здоровье соотечественников. Так, в 2009 году в Англии Комиссия по стандартам в рекламе (ASA) запретила видеоролик Actimel из-за отсутствия доказательств эффективности продукта. «Представленные Danone аргументы не доказывают, что употребление Actimel защищает обычных здоровых детей-школьников от повседневных детских инфекций. Следовательно, реклама вводит в заблуждение», – констатировала комиссия.

В том же году в Германии ролики об иммунитете от Actimel получили премию «Золотое заварное пирожное» за самую дерзкую рекламную ложь года. Европейское агентство по безопасности продуктов питания (EFSA) запретило высказывания, что «Актимель» помогает сохранять защитную функцию кишечника.

Что же сделал производитель? Снял известные бренды с продажи?

Нет. «Данон» не растерялся и добавил в йогурт витамины В₆ и D, для которых заявление об укреплении иммунитета разрешено. К подобному ходу часто прибегали и другие производители пищевых продуктов, чьи заявления о пользе отклонялись контролирующими инстанциями. Причем вполне легально. Все дело в том, что проверке подлежат заявления о пользе для здоровья (health claims) не только производителей пищевых продуктов, но и пищевых добавок или БАДов. В Европе за соответствием следит Европейское агентство по

безопасности продуктов питания, в США – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, в России – Роспотребнадзор.

В России заявления о пользе для пищевых продуктов называются «функциональные свойства продукта» или «функциональное питание». Данные заявления регулируются Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, и их можно найти на сайте Роспотребнадзора. На веб-сайте представлена база данных пищевых продуктов, для которых разрешено использовать заявления о пользе для здоровья, а также конкретные заявления о пользе для здоровья, разрешенные для каждого продукта.

Европейский список утвержденных заявлений о пищевой ценности и пользе для здоровья состоит из 200 точных формулировок. Все они давно известны и научно обоснованы. Поэтому производителям БАДов, использующим ингредиенты из разрешенного списка, не нужно проводить дополнительных исследований и доказывать эффективность добавки. Главное – не отступать от разрешенных формулировок о пользе для здоровья и не вводить покупателей в заблуждение ложными перспективами защиты или излечения от болезни.

Например, можно сказать, что «витамин С способствует нормальной функции иммунной системы». Это правда. А вот то, что «витамин С укрепляет иммунную систему» или «Витамин С помогает против простудных заболеваний» – нельзя, потому что это неправда. Однако не каждый потребитель может увидеть эту тонкую разницу.

Согласно этому списку, входящие в состав Actimel витамин В₆ «помогает снизить усталость», а витамин D «способствует нормальному функционированию иммунной системы». Так лозунг «Усиливает иммунитет» сменился на «Помогает укреплять иммунитет». Для населения это практически то же самое, а вот юристам и правозащитникам теперь не к чему придраться.

Ну и что, что Actimel не лучше обычного йогурта, а пробиотики не помогают в борьбе с инфекциями, зато теперь в йогурте есть витамины, которые помогают иммунной системе быть сильнее. И это прекрасный пример, когда фраза «вместе сильнее» относится и к любым пищевым продуктам и БАДам, в которые можно добавить витамины и официально приписать их пользу всему продукту.

«Ну это же неплохо», – возразите вы. Формулировки научно обоснованы, производителей проверяют, значит, все ок. Но у меня на этот счет для вас есть 2 новости – хорошая и правдивая. С одной стороны, конечно, хорошо, что такой список есть и ему можно доверять. С другой – не вся польза одинаково полезна. Взять, к примеру, обычную морковь. Мы все знаем, что морковь полезна для глаз, так как содержит витамин А и каротин. Но нам интуитивно понятно, что морковка из бабушкиного огорода в Краснодарском крае полезнее, чем выращенная в промышленных масштабах на полях в Мурманске, которые не успевают восстанавливаться от одного урожая к другому. Два торта, приготовленные по одному и тому же рецепту, но из ингредиентов от разных производителей и разными кондитерами, несомненно, будут отличаться.

Так и с официальными формулировками для витаминов и минералов – в зависимости от производителя и технологии эффект добавок может сильно различаться. И без доказательств, полученных в исследованиях конкретного препарата, сложно судить о его эффективности.

1.4 Чем отличается БАД от лекарства, даже если они называются одинаково?

«Принимаю поздравления – мы сделали это, они теперь спят в своей комнате, в кроватках, рядом и обнимая друг друга вместо нас... Hello Bello, ночные мармеладки», – поделилась сообщением в соцсетях американская актриса Кристен Белл, известная своими ролями в сериалах «Вероника Марс», «В лучшем мире» (The good place) и озвучкой Анны в оригинале мультфильма «Холодное сердце».

Hello Bello – торговое название биологически активной добавки с мелатонином в виде мармеладок, которые обещают, что «ваши дети будут хорошо спать». Замечательно, не правда ли? Именно с этой целью Кристен Белл давала БАД своим детям. По данным последних исследований, прием мелатонина вырос более чем в 4 раза за последние 20 лет [9]. Но не все так просто с мелатонином.

Мелатонин – гормон, естественным образом вырабатываемый в шишковидной железе вашего мозга и представляющий собой важный элемент наших «внутренних часов». Ночью уровень мелатонина

повышается, а днем возвращается к норме, таким образом регулируя периоды сна и бодрствования. Мелатонин играет роль в адаптации и к другим изменениям, связанным со временем, например в адаптации к смене времен года, наступлению полового созревания и быстрой смене часовых поясов. Дополнительный прием синтетической версии мелатонина увеличивает естественный запас гормона в организме, что способствует быстрому засыпанию и более крепкому сну.

Таким образом, когда мы говорим о мелатонине, речь может идти как о естественно вырабатываемом в организме гормоне, так и о синтетической версии мелатонина в виде лекарства или БАДа. Однако, несмотря на то что последние две формы называются одинаково, между ними есть принципиальные различия. А именно – различия в действующем веществе (главном ингредиенте), в дозе и в доказательствах эффективности. Давайте поговорим о них поподробнее.

1. Действующее вещество и доза

Лекарственная форма мелатонина (препарат «Циркадин») выпускается в виде таблеток с пролонгированным высвобождением, то есть гормон усваивается организмом медленно в отличие от мелатонина в быстроусвояемой форме, которая используется для производства БАДов. Отличается и доза – мелатонин в виде лекарства выпускается в дозе от 2 до 10 мг, мелатонин в виде БАДа – от 0,3 до 10 мг.

От формы и дозировки зависит эффект препарата на организм, ну и конечно, побочные эффекты после его приема.

Мелатонин в дозировке 0,3–0,5 мг считается безопасным средством, которое большинство людей могут принимать без неприятных ощущений. При такой дозе уровень мелатонина в крови не превышает естественный ночной пик. При суточной дозе 1–10 мг уровень мелатонина в крови повышается в 3–60 раз. Хотя сам по себе мелатонин не токсичен, в таких концентрациях он может приводить к неприятным ощущениям – сильной дневной сонливости, снижению настроения и работоспособности, раздражительности, снижению температуры тела, которая будет ощущаться как неприятный озноб. Имеются данные, свидетельствующие, что типичная рекламируемая доза большинства добавок мелатонина (более 1 мг) чрезмерна для лечения бессонницы и может ухудшить общее качество сна [25].

В Англии, в странах Евросоюза и в Швейцарии лекарственная форма мелатонина доступна только по рецепту. В США и Канаде он зарегистрирован только в виде пищевой добавки и не используется в медицинских целях. В России доступны и безрецептурные лекарства, и добавки с мелатонином. Еще пример, когда одно и то же средство может быть лекарством в одних странах и БАДом в других – это глюкозамин и хондроитин. В России одним из лекарственных препаратов, содержащих глюкозамин и хондроитин, является «Арта», тогда как в Англии и в Европе они считаются БАДом ввиду недоказанной эффективности.

Почему важно различать лекарственную форму и БАД с мелатонином? Как и другие добавки, БАДы с мелатонином не подпадают под те же правила и стандарты качества, что и отпускаемые по рецепту лекарства, поэтому реальный эффект и доза могут сильно отличаться от заявленных на упаковке [23].

Исследование 2017 года, опубликованное в официальном журнале Американской академии медицины сна (AASM), проанализировало 31 добавку с мелатонином от 16 производителей, купленных в канадских аптеках и супермаркетах [22]. Согласно законодательству, реальное содержание активного вещества не должно отличаться от заявленного на упаковке более чем на 10 %. Однако в двух из каждых трех исследованных добавок содержание мелатонина не соответствовало пределу. Фактически в некоторых мелатонина было на 83 % меньше, а в некоторых на 478 % больше, чем должно быть. Даже в препаратах под одним названием от одного производителя содержание мелатонина от партии к партии варьировалось на целых 465 %. Представьте только, если бы производители шоколада в 100-граммовую упаковку положили бы всего 20 граммов шоколада или, наоборот, целых полкило! Такова реальность мира пищевых добавок.

Подобные исследования проводились и в отношении других добавок. Так, в исследовании, опубликованном журналом JAMA Intern Med., только треть упаковок с витамином D, отпускаемых без рецепта, содержала +10 % от заявленной на этикетке дозы 1000 IU. А реальная доза варьировалась от 23 до 146 %. То есть вместо 1000 кто-то получал всего 230 единиц витамина D, а кто-то 1460! [24] Конечно, и в лекарственных препаратах существуют погрешности, но допустимый размах составляет 5–10 % в зависимости от страны регистрации. Так

как лекарства контролируют строже, да и последствия для фирмы-производителя серьезнее – огромные штрафы, вплоть до лишения лицензии на производство, поэтому вероятность, что заявленная на упаковке доза отличается от фактической, для лекарственного средства минимальна.

2. Показания и доказательства эффективности

Чтобы зарегистрировать лекарственный препарат, его эффективность должна быть доказана для каждого показания, то есть диагноза или состояния, которое указывается в прилагаемой инструкции.

В медицине показание относится к нарушению здоровья или определенному состоянию, для лечения, облегчения симптомов, профилактики или диагностики которого разработано определенное вмешательство (лекарственный препарат, медицинская аппаратура, метод лечения, процедура). Показание, в соответствии с краткой характеристикой лекарственного средства, определяет границы законного использования такого средства.

В случае с мелатонином показания для лекарственной формы (препарат Циркадин) ограничиваются лечением бессонницы у детей и подростков в возрасте от 2 до 18 лет с расстройствами аутистического спектра (РАС) и синдромом Смита – Магениса, для которых меры гигиены сна оказались недостаточными [12], а также у людей в возрасте 55 лет и старше [14, 15]. Как вы заметили, это две довольно определенные категории пациентов, тогда как мелатонин в виде добавки принимают люди практически всех возрастов с целью улучшить сон или уменьшить симптомы джетлага. Важно обращать внимание на цель приема или показание для лекарственного вещества, когда мы оцениваем имеющиеся доказательства эффективности. Давайте посмотрим, какие существуют доказательства для обеих форм мелатонина в лечении бессонницы у людей разных возрастов.

В РКИ 2010 года с использованием пролонгированной формы мелатонина в дозе 2 мг участвовало 746 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет [88]. В группе пациентов 55–80 лет наблюдалось статистически значимое улучшение по изучаемым параметрам – время засыпания, время сна, качество сна и качество жизни, тогда как в группе 18–54 лет эффект мелатонина был статистически незначим, то есть некоторым пациентам мелатонин помогал, а некоторым нет, и в среднем эффект

был незначительным. Такая разница в эффекте объясняется естественным снижением выработки мелатонина у людей старше 55 лет. РКИ с использованием добавок мелатонина проводились только на небольших выборках (от 10 до 34 человек), и поэтому надежных выводов мы сделать из них не можем [89].

Поэтому Американская академия медицины сна не рекомендует использовать мелатонин для лечения бессонницы из-за низкой эффективности и низкого качества доказательств [11]. В обзоре Агентства медицинских исследований и качества (AHRQ) от 2015 года [10] говорится, что доказательства пользы для населения в целом неясны. При приеме мелатонина засыпали в среднем на 6 минут раньше обычного, при этом никакой разницы в общей продолжительности сна исследователи не обнаружили.

В то время как упаковка мелатонина часто предостерегает от использования у детей и подростков младше 18 лет, отдельные исследования показали небольшой эффект у детей с нарушениями развития нервной системы [13], с СДВГ [20]. Однако необходимы более масштабные и продолжительные исследования для установления долгосрочной безопасности и оптимальной дозировки. Некоторые исследования показали, что мелатонин может улучшить сон у людей с аутизмом [16, 19]. Дети с аутизмом имеют аномальные пути выработки мелатонина, и физиологические уровни мелатонина у них ниже среднего [17–18]. Тем не менее многие исследования мелатонина и аутизма основаны на субъективных отзывах участников об улучшении, и необходимы более тщательные исследования. Если у ваших детей нет подобных диагнозов, я бы предостерегла вас от приема мелатонина без контроля врача.

Следует помнить: добавки и лекарства с мелатонином не сочетаются с некоторыми лекарствами.

Например, кофеин и антидепрессант флувоксамин могут повышать концентрацию мелатонина в плазме, увеличивая риск побочных эффектов от приема этого средства. Мелатонин может снижать концентрацию нифедипина – препарата от повышенного давления. Если такое лекарство не действует или оказывается недостаточно эффективным, это опасно для жизни. Добавки и лекарства с мелатонином вызывают тяжелые побочные эффекты у некоторых

пациентов. Например, у людей с нарушениями свертываемости крови они могут вызвать кровотечение, у людей с диабетом – повысить уровень сахара в крови, у людей с судорожными расстройствами – спровоцировать судороги, а у людей с депрессией – усилить ее симптомы. А еще мелатонин способен привести к отторжению трансплантата – это актуально для людей, которые недавно перенесли пересадку органа.

Стоят ли дополнительные 6 минут сна перечисленных побочных эффектов и рисков для здоровья при приеме мелатонина – решать вам. Однако важно, что проблемы, которые я описала для мелатонина, относятся и к другим БАДам.

Практические рекомендации

Запомните 4 главных пункта, на которые нужно обратить внимание, чтобы понять, чем отличается препарат с одним и тем же названием, который выпускается как в виде БАДов, так и лекарств.

- Действующее вещество (главный ингредиент)
- Доза
- Показания к применению
- Доказательства эффективности

1.5 Добавки и лекарства: еще раз про различия в активных ингредиентах и дозах

Железо – это важный минерал, который необходим для нормального функционирования человеческого организма. Без него наш организм не может производить достаточное количество красных кровяных клеток, что приводит к усталости, слабости, одышке и другим симптомам железодефицитной анемии. Врачи назначали соли железа и лечение железистыми водами еще во времена Гиппократов. Хотя в то время это носило более символический характер. Железо символизировало силу в различных ее проявлениях, в том числе силу Марса, бога войны. Казалось логичным лечить состояние, главным симптомом которого была слабость, средством, олицетворяющим силу.

1. Действующее вещество

Сегодня существует множество различных форм железа, которые порой вызывают недоумение даже у врачей. Одни из давно известных и часто назначаемых – препараты двухвалентного железа (II) – железа сульфат, фумарат или глюконат. Например, капли Ironorm (железа сульфат) и БАД Blood Builder (железа фумарат). Подобные препараты труднее усваиваются организмом и могут вызвать больше побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта в сравнении с более поздними препаратами. Это одна из ключевых проблем при разработке эффективной добавки железа: обеспечить эффективное усвоение и утилизацию железа. Для решения данной проблемы ученые разработали новые формы железа, которые лучше усваиваются и вызывают меньше побочных эффектов. Например, путем хелирования, то есть химического процесса, в котором ионы металлов соединяются с ионами неметаллов и формируют новую молекулу. Примерами хелированного железа как раз являются БАДы NemaPlex и Ferrochel.

Другим решением стало добавление молекулы мальтозы – сахара, полученного из зерна. Мальтоза связывает молекулы железа, что помогает защитить его от деградации в пищеварительной системе и позволяет более эффективно усваиваться. Полимальтозат железа медленно расщепляется в кишечнике, и железо высвобождается постепенно, что снижает риск побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Именно эту форму содержит препарат «Мальтофер».

Какая форма железа наиболее эффективна для лечения железодефицитной анемии?

На этот вопрос нет универсального ответа, так как эффективность зависит от индивидуальных потребностей и обстоятельств пациента. Например, метаанализ 493 исследований эффективности и безопасности препаратов железа у детей не выявил существенных различий [26]. Также не отличается эффективность форм железа в лечении анемии у беременных [27].

2. Доза

Помимо активного компонента, конечно, важно посмотреть дозу препарата.

Препараты железа, отпускаемые по рецепту, выпускаются в более высоких дозах, чем добавки. Это связано с тем, что они предназначены для лечения железодефицитной анемии – заболевания, для коррекции

которого требуются более высокие дозы железа. Добавки железа, доступные без рецепта, предназначены для дополнения диеты железом, а не для лечения анемии.

Так же и витамины, отпускаемые по рецепту, обычно содержат более высокие дозы определенных витаминов и минералов и могут содержать дополнительные ингредиенты для улучшения абсорбции или биодоступности.

Профилактическая доза добавок железа составляет 30–60 миллиграммов элементарного железа и может назначаться людям без подтвержденной анемии или дефицита железа. Например, ВОЗ рекомендует всем девушкам и женщинам детородного возраста в странах, где распространенность анемии больше 40 %, к которым относятся Казахстан и Россия [29–30], принимать железо в профилактической дозе 3 месяца в год.

Обратите внимание: на упаковках с препаратами железа обычно есть два числа – одно большее и второе меньшее. Большее соответствует форме химического соединения, поскольку железо связано с солями (например, сульфатом железа), тогда как меньшее относится только к количеству железа в соединении, его называют элементарным железом.

Элементарное железо является более важным числом, поскольку это количество, доступное для усвоения организмом. Сравнивая дозировки различных препаратов, изучите именно содержание элементарного железа.

Например, «Мальтофер» содержит 370 мг химического соединения железа – полимальтозата, и только 100 мг элементарного. Тогда как БАД Немаplex содержит 85 мг железа в виде аминокислотного хелата, а вот сколько там элементарного – на упаковке не указано. Обычно БАДы содержат железо в дозах, недостаточных для лечения и даже для профилактики. Например, в суточной дозе широко известного БАДа Blood Builder – двух капсулах в день – 26 мг элементарного железа. Важно отметить: абсорбция элементарного железа может быть ниже абсорбции железа в комплексной форме, такой как полимальтозат железа. Поэтому 4 таблетки Blood Builder не равны 1 таблетке «Мальтофера». И более высокие дозы элементарного железа могут вызывать побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта.

Поэтому БАДы, содержащие железо, не подходят для лечения железодефицитной анемии и предназначены для дополнения рациона железом и возможной профилактики возможного дефицита (в зависимости от дозы элементарного железа). Также следует помнить, что одного приема добавок даже в лечебной дозе может быть недостаточно для лечения железодефицитной анемии. Врач поможет определить основную причину анемии и разработать соответствующий план лечения, который может включать изменения диеты, образа жизни и другие медицинские вмешательства.

На примере мелатонина и железа мы разобрали, что лекарственные препараты, отпускаемые по рецепту, и БАДы обычно отличаются по своему составу, дозе и цели назначения.

1.6 Хуже не будет!

К этому моменту мы разобрались, что БАДы не лечат заболевания, не являются и не могут называться лекарствами. А заявленная на упаковке польза часто берется из официально утвержденного списка разрешенных заявлений о пользе для здоровья. БАДы и лекарства отличаются по составу и дозе, а также строгости контроля того, что заявленная на упаковке доза соответствует реальному содержанию. А еще для регистрации БАДа доказательства его пользы не обязательны, все, что нужно подтвердить, – безопасность.

Даже если где-то в глубине нашего мозга мы понимаем, что большой пользы от БАДа ждать не приходится, но хотя бы «хуже не будет», мы успокаиваем себя и покупаем их. Вот только так происходит не всегда.

Как БАДы вредят здоровью?

1. БАДы могут содержать примеси тяжелых металлов, и, конечно, об этом не пишут на упаковке.

Согласно независимому исследованию в США, 5 % из 121 исследованного натурального БАДа, включая аюрведические препараты, превышали безопасный дневной предел потребления мышьяка; 2 % имели избыток свинца, кадмия и алюминия; в 1 % было слишком много ртути [74]. В том же исследовании тестировали 49 часто прописываемых лекарственных препаратов, ни один из которых не имел завышенных значений токсических веществ.

В июне 2019 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) изъяло 300 000 бутылочек БАДов в таблетках, капсулах и чаях из-за чрезмерно высокого уровня свинца [75]. Многие препараты природного карбоната кальция, такие как раковины устриц или костная мука, тоже содержат свинец и поэтому должны тестироваться на допустимые концентрации, прежде чем попасть к потребителям.

2. Еще в БАДах могут быть лекарства, которые вы бы не стали пить, если бы знали.

Например, канадское исследование добавок мелатонина, о котором мы только что говорили, показало: в каждом 4-м БАДе с мелатонином содержались примеси серотонина, препарата, подлежащего строгому контролю и, конечно, не заявленного на этикетке. Особенно часто примеси лекарств содержатся в продуктах для похудения, восстановления сексуальной функции и наращивания мышечной массы. По данным исследования, опубликованного в 2018 году в JAMA Network Open [31], в период с 2007 по 2016 год в США FDA выявило 776 БАДов с примесью лекарственных веществ, не указанных на упаковке. Например, 269 из 317 пищевых добавок для похудения содержали сибутрамин – препарат, подавляющий аппетит, запрещенный к применению в США в 2010 году из-за увеличения риска сердечных приступов и инсультов, а другие – стимуляторы эфедрин (алколоид) и фенфлурамин, тоже запрещенные из-за высокого риска сердечно-сосудистых осложнений. Также 166 из 353 добавок для повышения сексуальной активности содержали силденафил – активный компонент виагры; а в некоторых БАДах обнаружили дапоксетин – антидепрессант, выпуск которого за рубежом чаще всего запрещен. Также в БАДах обнаружили ноотроп пикамилон – трициклический антидепрессант тианептин, который не используется во многих странах из-за побочных эффектов [76].

В 2012–2013 годах, когда я работала ревматологом, мне часто приходили сообщения от пациентов с болями в коленных суставах: после приема китайской добавки им становилось намного лучше. Буквально через пару месяцев выяснилось, что БАД содержал глюкокортикостероидные гормоны, что объясняло чудесный эффект: уменьшение припухлости, признаков воспаления и боли в суставах. Однако он временный и быстро проходит при выведении препарата из

организма. Поэтому при остеоартрозе глюкокортикостероидные гормоны показаны только в исключительных случаях, а бесконтрольный прием опасен из-за побочных эффектов. Препарат был изъят из аптек, а пациенты вернулись к обычному лечению.

3. Не все травы безвредны.

Например, в Бельгии с 1993 по 2000 год более чем у 100 пациентов развилось серьезное повреждение почек при приеме травы *Aristolochia fangchi*. Еще 18 человек заболели раком почки или мочевого пузыря. Поражение почек может перерасти в почечную недостаточность довольно быстро – от 6 месяцев до 2 лет после начала приема БАДа [77–78]. Хотя сейчас эта трава запрещена в США, расследование 2014 года показало: *Aristolochia fangchi* входит в 20 % китайских травяных продуктов, продаваемых в интернете [79]. Также в травяных БАДах часто встречается вещество чапараль (*Larrea tridentata*), применяемое в комплексном лечении кожной сыпи и даже онкологии, но способное привести к острому поражению печени, требующему пересадки [80]. Токсичным является и вещество окопник (*Symphytum officinale*), которое чаще всего содержится в кремах и не приводит к риску для здоровья. Однако при длительном приеме окопника внутрь возрастает риск токсического поражения печени и даже смерти. А прием масла мяты из листьев *Mentha pulegium* или *Nedeoma pulegoides* может привести к токсическому гепатиту.

4. Иногда заявленные на упаковке БАДа ингредиенты там попросту отсутствуют.

Несколько лет назад в России экспертизе подверглась биодобавка Hendel [32], предназначенная для сохранения потенции. Основным заявленным ингредиентом препарата была кора африканского дерева йохимбе, но экспертиза показала, что ее в составе не было. И это не единичный случай, в 2016 году Роспотребнадзор снял с реализации 641 партию БАДов, не прошедших проверку.

Я регулярно слышу, что американские добавки лучше, провереннее и надежнее других. Однако подделки встречаются везде. В 2015 году Генеральная прокуратура штата Нью-Йорк провела расследование травяных добавок известных торговых марок, продаваемых в 4-х самых популярных магазинах в США – GNC, Target, Walgreens и Walmart [33]. Среди исследованных продуктов были таблетки гинкго двулопастного, зверобоя и женьшеня. Четыре из пяти протестированных продуктов не

содержали ни одной из трав, перечисленных на их этикетках (!). Тесты проводились экспертом по штрих-кодированию ДНК Джеймсом Шульте, профессором биологии в Университете Кларксона в Потсдаме, штат Нью-Йорк, и компанией Beckman Coulter Genomics из Массачусетса, специализирующейся на штрих-кодировании ДНК. Поэтому в достоверности экспертизы сомнений нет. А то, что подделки встречаются у известных брендов, предполагает, что проблема затрагивает всю отрасль пищевых добавок.

Поэтому, задумываясь о приеме БАДов, пожалуйста, помните: травяные или другие добавки, которые, как утверждается, улучшают здоровье, не попадают под те же строгие стандарты безопасности и эффективности, что и лекарства, и оценивайте объективно возможные риски и пользу.

А раз мы заговорили о профилактике риска заболеваний и риске побочных эффектов, давайте разберем, что стоит за этими рисками и как они подсчитываются.

§ 2. Риск и польза

Каждый из нас, когда сталкивается с какой-то проблемой здоровья, надеется найти «лучшее решение». Существует ли оно на самом деле, где его искать и о чем нужно помнить, делая выбор?

2.1 Ожидаемая польза

В XVIII веке Голландия была известна коммерческими портами, где купцы и торговцы решали вопросы, связанные с покупкой и продажей различных товаров, от восточных специй до карибского сахара. Голландский математик Даниэль Бернулли изучал теорию вероятностей и задался вопросом: можно ли с математической точностью рассчитать «лучшее решение». В 1738 году он вывел формулу, которая, как он полагал, позволяла рассчитать «лучшее решение», даже если нет уверенности в исходе. Оно выдавалось в количественном эквиваленте, а сама формула была очень простой:

Вероятность исхода × польза = ожидаемая польза

Вероятность исхода – это вероятность получить желаемый результат. А польза – то, насколько важно для вас получить результат или как изменится ваша жизнь после этого. Путем умножения двух цифр вы получаете ожидаемую пользу: чем выше ее значение, тем лучше решение.

Изначально Бернулли применял формулу для товаров и финансов, но, помимо бизнеса и математики, он увлекался медициной. Он стал известным профессором медицины, метафизики и философии в Университете Базеля. А формула Бернулли перешла от купцов к врачам, которым тоже необходима объективная оценка принимаемых решений.

В отношении лечения формула Бернулли, по сути, отражает эффективность лечения (насколько вероятно, что лечение вам поможет) по определенным конечным точкам (польза). Нам важно знать, насколько лечение продлевает жизнь (и это можно найти в научных исследованиях) и насколько может повлиять на повседневную активность – сможем ли мы продолжать работу, отвозить детей в школу, путешествовать, танцевать сальсу и позволить себе бокал шампанского,

чтобы отпраздновать радостное событие. У каждого свой список активностей, приносящих нам удовольствие и чувство полноты жизни.

Эффективное лечение и избавление от болезненных симптомов должно улучшить качество жизни. Но этого недостаточно. В своей книге «Ваш медицинский мозг» врач Джером Группман [81] приводит пример дилеммы, с которой сталкиваются пациенты с болезнью Грейвса, более известной в русскоязычном пространстве как базедова болезнь, или диффузный токсический зоб.

При этом заболевании щитовидная железа вырабатывает избыточное количество гормонов, что приводит к отравлению ими – тиреотоксикозу. Гормоны щитовидной железы играют огромную роль в нашем организме: от регуляции нашей активности и сна до температуры и влажности кожи. Но при тиреотоксикозе избыток гормонов может оказывать катастрофическое влияние: мелкий тремор век, пальцев и даже всего тела, повышенная нервная возбудимость, потливость, чувство жара, суетливость, внезапные приступы мышечной слабости и учащенного сердцебиения.

Поэтому главная цель лечения – остановить избыточную активность железы и снизить количество поступающих в кровь гормонов. Сделать это можно тремя способами: подавить активность клеток с помощью лекарств, разрушить клетки с помощью радиоактивного йода или удалить железу путем хирургического вмешательства. Эффективность трех методов достаточно высока [34], хотя первый вариант немного уступает остальным. И главное – 90 % пациентов довольны результатом, какое бы лечение ни выбрали.

Как следует из формулы Бернулли эффективность – это не единственный показатель, который мы принимаем во внимание. Нам важно оценить, как лечение и его последствия будут влиять на качество жизни как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе.

Лекарства – это надолго, так как практически всю жизнь придется принимать таблетки, которые будут подавлять активность щитовидной железы. Шансов, что заболевание когда-нибудь пройдет (так называемые спонтанные ремиссии), очень мало, хотя они есть. Но также существует вероятность, что в какой-то момент лечения станет

недостаточно и придется выбирать между операцией и радиоактивным йодом.

Принять одну таблетку радиоактивного йода или сделать операцию – это быстро и навсегда. Нет клеток – нет проблем. Можно забыть о болезни. Для некоторых это то что нужно. Ведь прием таблеток требует дисциплины, это надоедает и каждый день напоминает, что с вами что-то не так. Однако и пациентам после операции или разрушения щитовидной железы радиоактивным йодом придется принимать таблетки, только уже для поддержания уровня гормонов на должном уровне. Для других знать, что, возможно, у вас был хоть небольшой шанс когда-нибудь войти в ремиссию, невыносимо, и поэтому они готовы принимать лекарства всю жизнь.

Не только пациенты расходятся во мнении, какой вариант лечения выбрать. У врачей-эндокринологов, занимающихся проблемами щитовидной железы, тоже свои предпочтения. Например, врачи из США предпочитают радиоактивный йод, тогда как в Европе и в других странах врачи и пациенты выбирают подавление с помощью лекарств. При этом врачи всего мира имеют доступ к одним и тем же исследованиям и знают, что эффективность разных подходов сравнима. Однако на предпочтения большую роль оказывают культурные различия: выбрать консервативный или радикальный подход, связываться с радиоактивными веществами или нет. Например, в Японии радиоактивный йод применяют редко: возможно, это связано с ядерными ударами во время Второй мировой войны и ядерными катастрофами после цунами и землетрясений в недавнем прошлом.

Таким образом, на выбор пациента и врача влияет много различных факторов, в том числе побочные эффекты и другие риски, связанные с лечением.

2.2 Риски, связанные с лечением

Лечение всегда сопряжено с рисками – могут появиться побочные эффекты, врач может упустить важный момент при обследовании, и даже правильно подобранное лекарство может не сработать. Мы все разные, и обычный аспирин в каждом организме ведет себя немного иначе. Поэтому, помимо эффективности лечения и качества жизни, мы всегда принимаем во внимание побочные эффекты и осложнения,

подобные тем, о которых мы говорили ранее в этой главе в отношении БАДов.

Для начала разберем, чем отличаются осложнения от побочных эффектов.

Побочные эффекты – это нежелательные реакции на лекарственное средство, которые могут появляться, даже если вы принимаете его правильно и в корректной дозе. У них могут быть различные формы, они могут быть как временными и неопасными, например тошнота или головная боль, и пройти, как только прекратите принимать лекарство, так и серьезными и даже опасными, например аллергические реакции, нарушения работы сердца, почек, печени и т. д. Производители обязаны тщательно документировать информацию о возможных побочных эффектах препарата во время клинических испытаний, а также после выхода на рынок. Данную информацию можно найти в инструкции во вкладыше.

Таким образом, побочные эффекты – это нежелательные реакции на лекарственное средство, в то время как осложнения – это нежелательные последствия заболевания или его лечения, например неверного диагноза, неправильного применения лекарственных средств, хирургических вмешательств и т. д. Побочные эффекты в определенной степени предсказуемы и ожидаемы, осложнения часто становятся сюрпризом.

Когда появились первые вакцины от коронавируса, слово «побочки» звучало гораздо чаще, чем «осложнения», и боялись их больше, чем нужно. Большинство побочных эффектов, таких как боль в области инъекции, боль в мышцах, слабость и повышение температуры, были ожидаемы и объяснимы. Это нормальная реакция организма на введение многих вакцин, которая проходит самостоятельно в течение 2–3 дней, а в некоторых случаях даже не возникает. Осложнения после введения вакцины от коронавируса встречались реже, но были серьезными – аллергические реакции вплоть до анафилактического шока, тромбоза и воспаления сердечных оболочек (миокардит и перикардит).

Пусть вас не пугает большое количество побочных эффектов в инструкции к препарату. На самом деле их наличие и подробное описание, ссылки на первоисточники в

научных журналах свидетельствуют об огромной работе, проделанной как до, так и после выхода препарата в продажу.

Препараты без побочных эффектов, наоборот, должны насторожить. д. м. н, профессор и клинический фармаколог Екатерина Елисеева в своей книге «“Одно лечит, другое калечит”: польза и риски при приеме лекарств, о которых не расскажут в аптеке» [82] называет три причины, почему для препарата не указаны побочные действия: либо вас обманывают, либо научные исследования были настолько маленькими, что не удалось обнаружить даже частые побочные эффекты, либо препарат является нейтральной субстанцией, то есть «пустышкой». У «пустышек» нет не только побочных действий, но и вообще никакого терапевтического эффекта.

Побочные эффекты при приеме лекарственных препаратов вполне ожидаемы. Что нам важно знать: какие именно и как часто встречаются у каждого 10-го пациента или у одного из 1000. В этом поможет такой показатель, как число, необходимое для причинения вреда (Number needed to harm NNH), соответствующее среднему количеству пациентов, которые должны получить лечение, чтобы у одного возник побочный эффект или осложнение. Чем выше NNH для конкретного препарата или лечения, тем ниже риски.

Предположим, врачи испытывают новый препарат, предназначенный для снижения артериального давления, и обнаруживают, что у одного из каждых 250 пациентов возникает побочный эффект – сердечный приступ. Число, необходимое для нанесения вреда для этого конкретного лекарства, будет $NNH = 250$. Поэтому, если лекарство А имеет $NNH = 250$, а лекарство В – $NNH = 600$, мы выберем второй вариант с меньшим риском.

Конечно, NNH дает только среднее значение. Некоторые пациенты, естественно, будут подвергаться более высокому риску, например, если чем-то больны или ведут нездоровый образ жизни. Также следует помнить: NNH – это один из способов оценки рисков лечения, он не является единственным показателем, и врач учитывает не только NNH, но и другие факторы, такие как польза от лечения и особенности каждого пациента, прежде чем дать рекомендации.

Идеальное новое лекарство или лечение должно иметь низкий NNT и высокий NNH (об NNT мы говорили в главе 7) – такое сочетание

показателей означает, что даже среди небольшой группы пролечившихся будет польза, тогда как побочные эффекты будут редки.

В реальности некоторые даже широко используемые лекарства далеки от идеала. Например, при лечении статинами многие пациенты испытывают боли в мышцах и временное повышение мышечных ферментов в крови, NNT для этого побочного эффекта равно 21. NNT при этом различается в зависимости от группы риска. В высокой группе риска NNT = 217 для предотвращения инфаркта миокарда и 313 для риска инсульта. Поэтому лечение статинами вызывает так много споров.

Конечно, большая часть информации о побочных эффектах приходит из научных исследований. Однако о некоторых редких эффектах мы узнаем из реальных случаев. Как, например, с добавками *Aristolochia fangchi*, вызывающими почечную недостаточность. В Бельгии к врачам попала девушка, у которой кроме проблемы с почками других заболеваний не имелось, и причина такого быстрого поражения почек была непонятна. После многочисленных обследований заподозрили БАД, который она принимала в клинике для похудения. Позже ученые нашли и другие похожие случаи при применении *Aristolochia fangchi* [78].

Чтобы узнать, действительно ли лекарство вызвало побочный эффект во время клинического испытания или уже после выхода в продажу, или, возможно, причина была в чем-то другом, используют так называемый алгоритм Наранжо. Он представляет собой опросник из 9 вопросов, на каждый из которых вы можете ответить «да», «нет» и «не знаю». Каждому ответу присваивается балл, и по суммарному результату оценивается вероятность.

Практические рекомендации

Если заподозрили, что у вас лекарственный препарат вызвал побочное действие, не описанное в инструкции, или, наоборот, не вызвал никакого эффекта – ни хорошего, ни плохого, обязательно сообщите об этом лечащему врачу. Тогда врач может заполнить и подать специальное извещение в органы фармаконадзора, что поможет им провести расследование и, возможно, изъять препарат из оборота. В больницах для этого есть клинический фармаколог, в задачи которого входит консультировать врачей разных

специальностей по вопросам, связанным с лекарственными средствами.

В конце главы найдете алгоритм Наранжо, который поможет предварительно оценить возможную причинно-следственную связь между побочным эффектом и приемом препарата.

2.3 Лекарственные взаимодействия

Помимо побочных эффектов и осложнений, есть такое явление, как лекарственные взаимодействия. Каждый раз, когда вы принимаете более одного лекарства или смешиваете лекарство с определенными продуктами, напитками или лекарствами, отпускаемыми без рецепта, есть риск, что комбинация снизит эффективность лекарств, усилит незначительные или серьезные неожиданные побочные эффекты или токсичность. Большинство лекарственных взаимодействий не являются серьезными, но, поскольку некоторые все же представляют опасность, о них важно знать.

Какие лекарственные взаимодействия бывают?

- Лекарство + лекарство. Чем больше лекарств принимаете, тем выше вероятность взаимодействия между ними. Например, нестероидные противовоспалительные средства усиливают действие антикоагулянтов и таблетированных сахароснижающих препаратов и, наоборот, ослабляют действие препаратов для снижения артериального давления. А некоторые лекарства от сердечно-сосудистых заболеваний, такие как бета-блокаторы, могут усиливать действие инсулина и антикоагулянтов. Иногда производители специально подбирают комбинацию препаратов, усиливающих друг друга – например, некоторые мочегонные препараты усиливают действие антигипертензивных.

- Лекарство + еда/напитки/БАДы [83]. Например, кофеин усиливает действие обезболивающих средств, а грейпфрутовый сок может снизить уровень ферментов в печени, ответственных за расщепление лекарств, что приводит к повышению концентрации препарата в крови и может привести к токсичности, например при приеме статинов. Результатом может быть мышечная боль или даже серьезное повреждение мышц, известное как рабдомиолиз. И наоборот,

зверобой, эхинацея и розмарин способны ускорить расщепление некоторых лекарств. А гинкго билоба и чеснок влияют на свертываемость крови при приеме антикоагулянтов.

- Лекарство + болезни. Ваше заболевание может повлиять и на действие препарата. Например, деконгестанты – группа сосудосуживающих препаратов, которые применяются при лечении насморка (например, псевдоэфедрин или фенилэфрин содержится в любимом всеми препарате «Терафлю»), могут повышать кровяное давление и, следовательно, быть опасными при артериальной гипертензии.

2.4 Как оценить риск побочных эффектов, осложнений и лекарственных взаимодействий?

В первую очередь поддерживайте в актуальном состоянии список лекарств и других безрецептурных препаратов, в том числе витаминов, трав, БАДов, и список хронических заболеваний. Покажите его врачу, фармацевту или медсестре, чтобы они могли проверить взаимодействие лекарств. Примерную таблицу сможете найти в конце этой главы.

Во-вторых, возьмите за правило обсуждать с лечащим врачом все препараты, которые принимаете, даже если некоторые без назначения врача. Медики оценивают риски и преимущества лечения, учитывая различные факторы, такие как история болезни пациента, возраст, общее состояние здоровья и образ жизни, а также характер и тяжесть заболевания, подлежащего лечению. Это нелегкая задача, особенно для пациентов с большим количеством заболеваний и принимаемых препаратов.

Продавцы БАДов и различные эксперты в области здоровья часто не имеют медицинского образования и не обладают полной информацией о вашем здоровье.

В-третьих, постарайтесь сами узнать побольше о препаратах и БАДах, которые принимаете. Особенно о тех, которые принимаете длительно, как, например, лекарства от высокого давления или сахарного диабета. Информация об известных побочных эффектах всегда вносится в инструкцию по применению, которую можно найти в

коробочке с лекарством или на официальном сайте. Информацию о лекарстве можно искать в онлайн-справочниках, например в энциклопедии лекарств регистра лекарственных средств в России (<https://www.rlsnet.ru/>), на сайте NICE в разделе British National Formulary (BNF) в Англии, в регистре лекарственных средств от European Medicines Agency (ЕМА [35]) или в национальной фармакопее США [36]. А лекарственные взаимодействия можете проверить на сайте https://www.drugs.com/drug_interactions.html.

Любое лечение сопряжено с рисками, и порой кажется, что, отказавшись от него, мы можем их избежать. Однако в некоторых случаях риски отказа от лечения или последствий позднего обращения гораздо выше.

2.5 Риски, связанные с отказом от лечения

Действовать или подождать? Может, само пройдет? Может, обойдется? Эти вопросы преследуют многих пациентов. Особенно когда на них обрушивается так много информации, к которой они не готовы. Все, о чем мы до сих пор говорили, – эффективность, побочные эффекты, осложнения, последствия, – оценка всех этих цифр требует определенных интеллектуальных усилий. И наш ответ на перегрузку сводится к известным эволюционным реакциям – беги, борись или замри. Некоторые, как Мартина Ротблат, решают бороться и во что бы то ни стало найти ответы. Другие, услышав про риски и побочные эффекты, убегают от проблемы к тому, кто скажет: «Все будет хорошо. Не слушай врачей, они делают только хуже. У меня есть чудесное средство». Третьи застывают на месте и ничего не делают, надеясь, что все «само рассосется».

Почему иногда мы бросаем все силы на решение проблемы, а иногда предпочитаем отсидеться?

В своей статье под названием «Медленные идеи» в журнале *New Yorker* известный американский хирург-эндокринолог Атул Гаванде, доцент Гарвардской медицинской школы и автор книги «Все мы смертны», рассуждал, почему некоторые открытия в медицине распространялись быстрее других [37].

Взять, к примеру, анестезию и гигиену. Первое помогало бороться с болью во время операции или лечения зубов, второе – с риском

инфекционных осложнений и смерти до появления антибиотиков. И то и другое улучшало исходы и спасало жизни, а значит, приносило хирургам деньги и новых пациентов. Только вот анестезию хирурги сразу взяли на вооружение, а гигиену и мытье рук принимали очень и очень неохотно. В чем разница?

Анестезия боролась с видимой и весьма раздражающей проблемой – болью и криками пациентов во время операции, и, конечно, хирурги были готовы на что угодно, чтобы это прекратить. Гигиена же боролась с невидимыми глазу бактериями, которые не мешали ходу операции, а коварно проявлялись гораздо позднее.

Хотя оба открытия облегчали жизнь пациентов, только анестезия облегчала работу хирурга. Гигиена же, наоборот, требовала мыть руки в кислотном растворе, который обжигал кожу и вызывал разные неприятные последствия – большая жертва ради отдаленных результатов, поэтому так долго хирурги предпочитали закрывать на это глаза.

В практике врача-ревматолога я тоже часто сталкивалась с тем, что для пациентов видимые проблемы порой казались единственными. Взять, к примеру, подагру – заболевание, связанное с повышением мочевой кислоты в крови и накоплением ее кристаллов в разных органах и тканях. Одни из первых проявлений подагры – приступы нестерпимой боли у основания большого пальца стопы – излюбленное место накопления кристаллов мочевой кислоты. Именно с этим симптомом большинство пациентов обращаются к врачу. Как правило, к этому времени мочевая кислота накапливается в области ушных раковин, локтей и пальцев рук в виде маленьких плотных шариков, так называемых тофусов. Они редко беспокоят пациентов, так как заметны, но не приносят боли или дискомфорта.

Тактика врача при подагре – снять приступ и затем назначить препараты, снижающие концентрацию мочевой кислоты в крови. Принимать их придется довольно долго, регулярно сдавать анализы, плюс к этому придерживаться диеты и следить за весом. А еще быть готовым, что в первый год лечения приступы могут повторяться, и даже чаще, чем если совсем не лечиться.

Что в этом случае решает 60 % пациентов? Конечно, бросить лечение. Пусть другие пьют таблетки всю жизнь, а мне и так нормально. Да, сустав сильно болит пару раз в год, я знаю, что пить,

неделя – и все пройдет, никто от этого не умирал. Как и в примере про хирургов, для пациентов с подагрой боль в суставе – единственная ощутимая проблема. Но это лишь вершина айсберга, поскольку со временем мочевая кислота накапливается в почках и других органах, медленно и, главное, безболезненно. Рано или поздно без лечения или при неадекватном лечении у каждого 4-го пациента с подагрой развивается хроническая почечная недостаточность [84], которая может потребовать диализа или даже пересадки почки. Эта проблема гораздо серьезнее, чем приступы артрита, однако она часто остается невидимой, пока не становится поздно.

Поэтому, как бы ни хотелось все бросить и спрятать голову в песок, стоит оценить, что нас ожидает в случае отказа от лечения.

2.6 Цена упущенной возможности

А может, подождать? Такой вопрос тоже часто задают пациенты перед назначением серьезного лечения. Иногда это возможно, но не каждое заболевание даст такую роскошь.

Самый простой пример – обыкновенная простуда. Подавляющее большинство случаев проходит без специального лечения. Но некоторые пациенты из-за страха, что станет хуже, «затянется», «спустится вниз», при первых симптомах прибегают к антибиотикам. Их эффективность в качестве профилактики бактериальных осложнений при простуде, таких как воспаление легких, доказана только для очень ограниченной группы пациентов, которые в силу своего заболевания или его лечения не могут бороться с инфекцией. Например, пациенты на химиотерапии при онкологических заболеваниях. У них действительно вероятность, что простуда перейдет во что-то более серьезное, очень высока. И польза антибиотиков превышает риск, и лучше не ждать. Во всех остальных случаях предпочтительнее ожидание.

Противоположный пример, когда мы не можем долго ждать, – это ревматоидный артрит, одно из наиболее часто встречающихся заболеваний в ревматологии, при котором развивается хроническое системное аутоиммунное воспаление, поражающее прежде всего суставы. Без лечения воспаление в суставах приводит к их разрушению до полной потери функции и необходимости протезировать. Базисные

противовоспалительные препараты могут остановить или замедлить прогрессирование болезни.

Если поставлен диагноз, необходимость лечения не вызывает сомнения. Вопрос в слове «если».

Как и при многих ревматологических заболеваниях, первые симптомы неспецифичны, то есть похожи на десятки других артритов, многие из которых не требуют мгновенного лечения. Однако ревматоидный артрит требует. Чем раньше начато лечение – тем лучше результат. При ревматоидном артрите это определенный срок – 3 месяца от начала болезни. Он еще называется «окно возможностей», потому что в это время лечение наиболее эффективно и позволяет получить результат в течение ближайшего года с минимальным разрушением суставов. Потом оно, увы, для многих закрывается.

Как и всегда, на вторую чашу весов ставим риски и осложнения, с которыми сопряжено лечение ревматоидного артрита. Препарат первой линии – метотрексат, также применяемый при лечении онкологических заболеваний, таких как рак крови и молочной железы, правда, в гораздо больших дозах. По сути, лечение артрита метотрексатом – это низкодозовая химиотерапия, при ней нет таких сильных побочных эффектов, как при лечении опухолей, и тем не менее нужно регулярно контролировать анализы крови и нельзя планировать беременность. Часто это пугает пациентов, ведь как минимум каждая третья пациентка с ревматоидным артритом находится в детородном возрасте. И конечно, никто не хочет подвергать пациента риску, если диагноз под сомнением. В моей практике это была извечная дилемма как для врачей, так и для пациентов.

Начать лечить раньше, даже если не уверены на 100 %, что это ревматоидный артрит, но получить лучший результат, если мы правы, или немного подождать, чтобы удостовериться в диагнозе, но рискуя упустить окно возможностей? Ответ в каждом случае подбирался индивидуально и с учетом предпочтений пациента. Но за последние 10 лет отношение к этой дилемме изменилось. Если раньше мы чаще склонялись к консервативному «подождать», то современные рекомендации настаивают: нужно «бороться» и начать лечение раньше [38]. Если прежде ждали появления эрозий на рентгене как признака разрушения суставов при ревматоидном артрите, чтобы удостовериться

в диагнозе, то сейчас цель врачей – начать лечение до того, как сустав начнет разрушаться. И хотя метотрексат и остается препаратом первой линии, появилось щадящее лечение, которое возможно продолжать даже при беременности. Возможный риск в таком случае гораздо меньше цены упущенной возможности.

Цена упущенной возможности – та цена, которую нам придется заплатить за задержку или промедление в диагностике или лечении. Цена упущенной возможности может быть высокой как для пациента, так и для системы здравоохранения в целом в виде дополнительных затрат на лечение, потери возможности достигнуть наилучших результатов, необходимости более длительного, сложного и интенсивного лечения, а также ухудшения качества жизни.

Понятие окна возможностей в медицине применяется не только в ревматологии. Вот несколько примеров заболеваний, где отсутствие своевременного лечения может привести к серьезным последствиям.

- Раковые опухоли могут быстро расти и распространяться на другие части тела. Если рак не обнаруживается и не лечится в начальной стадии, то лечение становится более сложным и дорогостоящим, а шансы на выживание снижаются.

- Сахарный диабет – это хроническое заболевание, которое, если не контролируется должным образом, может привести к серьезным проблемам со здоровьем, таким как осложнения сердечно-сосудистой системы, проблемы со зрением, повышенный риск инфекций и риск преждевременной смерти.

- Некоторые психические заболевания, такие как депрессия, тревожные расстройства, биполярное расстройство, требуют своевременной диагностики и лечения, чтобы предотвратить ухудшение состояния пациента и возможные попытки самоубийства.

Это только несколько примеров, но в целом своевременная диагностика и лечение заболеваний являются важным условием для сохранения здоровья пациентов и предотвращения серьезных осложнений.

2.7 Про гражданскую ответственность

Отдельной категорией риска, связанного с отказом от лечения, является риск, связанный напрямую не с вашим здоровьем, а со

здоровьем населения в целом. И этот компонент часто влияет на рекомендации врачей.

Самый простой пример – вакцинация от коронавируса. Уже с начала пандемии было известно, что для подавляющего большинства молодых и здоровых людей инфекция COVID-19 не представляла смертельной опасности. Летальные случаи были единичными. Мы с мужем тоже относили себя к этой категории. Но в то же время мы знали: для детей до года коронавирус представлял серьезную опасность, а также для пожилых людей и людей с ослабленным иммунитетом. Поэтому, как только появилась возможность вакцинироваться, мы пошли на это – не потому, что боялись заразиться и умереть, а потому, что не хотели передать инфекцию тем, кто не сможет с ней бороться – нашему маленькому сыну или старушке, с которой сталкиваемся в подъезде дома или в супермаркете.

Вакцинация является эффективным и доказанным методом профилактики инфекционных заболеваний и рекомендуется для снижения риска заболевания населения в целом, а не только отдельного человека.

Другой пример касается антибиотиков. Антибиотики – это чудесные препараты, способные спасти жизнь отдельным пациентам, однако их чрезмерное или неправильное использование приводит к развитию устойчивых к антибиотикам бактерий и появлению трудноизлечимых инфекций в будущем.

Как так получается?

Когда врач решает, назначать ли антибиотики отдельному пациенту, он, как правило, взвешивает потенциальные преимущества препарата в сравнении с потенциальными рисками. Также врачи должны учитывать потенциальное влияние своих решений о назначении лекарств на общественное здоровье. Индивидуальный риск приема антибиотиков минимален: да, могут быть нарушения микрофлоры кишечника или обострения грибковой инфекции. В целом это неприятно, но легко поправимо, а потому не удерживает пациентов от бесконтрольного приема. Пациенты знают, какие пробиотики и противогрибковые выпить, чтобы восстановиться. Для них антибиотикоустойчивость – это невидимая проблема, с которой они не сталкиваются в повседневной жизни. С ней сталкиваются врачи в стационарах, когда тяжелому пациенту вдруг приходит результат, что

его инфекция устойчива ко всем антибиотикам. Или когда ослабленным пациентам и даже детям приходится назначать сильные антибиотики, чтобы они помогли.

Поэтому во многих странах назначение антибиотиков строго контролируется, и их отпускают только по рецепту, чтобы свести к минимуму риск устойчивости к антибиотикам. Например, однажды в Англии у меня была гнойная ангина с высокой температурой, ознобом и сильной интоксикацией. Как думаете, чем меня лечили? Пенициллином в таблетках. Никаких капельниц или уколов, никаких цефалоспоринов третьего поколения и дорогих антибиотиков. И самое удивительное: таблетки пеницилина помогли! Так, в стране, где антибиотики строго контролируются, те штаммы бактерий, которые циркулируют у населения, остаются чувствительными даже к таким базовым лекарствам. Для меня это был отличный пример победы организации здравоохранения над невидимыми глазу, но коварными микробами.

В конце книги найдете полный список вопросов, чтобы обсудить ваши назначения с врачом, затронуть ожидаемую пользу, побочные эффекты, осложнения и лекарственные взаимодействия, а также возможность отказа или отложенного лечения.

§ 3. Так пить или не пить БАДы?

В первом параграфе главы мы поговорили о том, как отличаются процессы разработки, производства и регулирования лекарственных средств и БАДов и как это отражается на качестве препаратов, и о имеющейся доказательной базе. Во втором параграфе главы обсудили, что, принимая решения, мы всегда ставим на одну чашу весов эффективность и ожидаемую пользу, а также риск отказа от лечения, а на другую – риск, связанный с самим лечением. в отношении и пользы, и рисков мы учитываем как краткосрочные, так и долгосрочные эффекты. В третьем параграфе поговорим о других немаловажных нюансах, которые стоит учитывать, если хотим получить максимальную пользу от лечения. И начнем с конфликта интересов.

3.1 А что вам за это будет? Про конфликт интересов

В 2021 году вышла сенсационная статья двух врачей из Среднеамериканского института сердечных заболеваний в США [41]. Проанализировав результаты более 40 исследований, авторы статьи пришли к выводу, что рыбий жир защищает от сердечно-сосудистых заболеваний и смерти. Это как раз то, чего ждали любители натурального лечения – официального подтверждения от ученых, что натуральное лучше лекарств. При внимательном анализе оказалось, что у данного исследования были недостатки.

Во-первых, заявление, что «большинство негативных клинических испытаний на самом деле положительны», было не совсем корректным. В выбранных исследованиях риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти оценивался как вторичная точка. В прошлой главе мы уже говорили, что вторичные конечные точки могут быть важными показателями и результаты их анализа могут наводить на дальнейшие размышления и исследования, однако не доказывают эффективность лечения. Побочные эффекты и безопасность лечения, как правило, тоже являются вторичными точками, и поэтому большинство выявляется уже после выхода препарата на рынок, как было со случаями тромбоза после вакцины от коронавируса фирмы AstraZeneca. Все дело в том, что в условиях ограниченных финансовых и временных ресурсов

исследования стремятся обеспечить статистическую мощность только для ограниченного набора первичных конечных точек, и это нельзя не принимать во внимание. Поэтому, когда ученые, изучавшие рыбий жир, заявили, что «большинство негативных клинических испытаний на самом деле положительны», это значило, что в выбранных исследованиях принимали во внимание вторичные точки, которые вышли положительными, игнорируя негативные первичные. Такой подход некорректен.

Во-вторых, ни одно из исследований не было рандомизированным, а только наблюдательным. О важности рандомизации мы говорили в прошлой главе.

В-третьих, если посмотрим на особую и во многих журналах обязательную часть статьи под названием Disclosure, что в переводе значит «раскрытие» (подразумевается раскрытие возможной заинтересованности или конфликта интересов), мы увидим, что один из двух авторов статьи является владельцем компании, которая продает добавки омега-3. Могло ли это повлиять на результаты и выводы исследователей? Необязательно, но возможно.

Что такое конфликт интересов?

Конфликт интересов представляет собой обстоятельства, при которых профессиональные суждения или действия, касающиеся основного интереса, могут подвергнуться влиянию второстепенных интересов. Например, основной интерес для врачей – это забота о здоровье пациентов, для ученых – проведение объективных исследований.

Исследователи, врачи и любые другие специалисты могут иметь различные вторичные интересы, которые могут соперничать с их основным интересом.

Наиболее понятный и легко измеряемый интерес – финансовый. Например, врачи, нутрициологи или другие эксперты могут получать проценты или вознаграждения за назначенные анализы или БАДы. Или, как в случае с исследованиями рыбьего жира, являться производителем и получать прямую выгоду от продаж. Исследователи могут получать гонорары за лекции или консультации или грантовое финансирование от производителей лекарств, БАДов и медицинских устройств и услуг.

У исследователей также может быть профессиональный интерес, например, если публикация в журнале или новый грант способствуют его карьерному росту, они могут публиковать исследования не лучшего качества или подписать контракт с производителем, который обещает финансировать дальнейшие исследования. Интересы могут быть личного характера, например идеологические суждения, когда есть личная заинтересованность в определенном результате исследования. При этом предвзятость бывает сознательной или бессознательной. Поэтому нужно остерегаться не только «купленных» экспертов, но и «заинтересованных», так как глубокие личные мотивы могут быть настолько же сильны, как и денежная выгода.

Заинтересованность может привести к выборочному изложению, когда в статью включаются только «выгодные» результаты, а об остальных умалчивают, или к предвзятой интерпретации результатов, когда преувеличивается важность отдельных показателей, или даже к фальсификации данных и результатов. Многочисленные исследования показали, что, когда частная компания финансирует испытание лекарств или устройств, результаты получаются более благоприятными, чем когда испытание спонсируется государством или некоммерческой организацией, даже если исследования сравнимы по качеству и тщательности планирования [41].

Например, среди 48 исследований эффективности инъекций гиалуроновой кислоты при остеоартрите коленных суставов только в 11 из 31 исследований авторы не имели конфликта интересов. Именно в них эффект препарата был не выше плацебо. Тогда как в остальных, где хотя бы один автор был связан с коммерческой организацией, эффект всегда оказывался положительным [42]. В таких ситуациях независимое рецензирование (когда научную статью оценивают независимые эксперты, чтобы дать объективное мнение) может пропустить конфликт интересов. Поэтому мы редко полагаемся на единичные научные статьи, если результаты не воспроизвели в последующих исследованиях.

Другой пример касается препарата розиглитазон, прием которого связан с повышенным риском инфаркта миокарда. Но даже после публикации метаанализа, доказывающего эту связь, исследователи с конфликтом интересов продолжали защищать препарат, часто не раскрывая связи с фармацевтическими компаниями. Среди статей с

выявленными конфликтами интересов 23 % не рассказывали о них. Это могло еще больше задержать вывод препарата с рынка в ряде стран. Розиглитазон изъяли из продажи по соображениям безопасности в нескольких странах, но он по-прежнему доступен в США.

Альтеплаза настоятельно рекомендовалась для использования при остром инсульте в клинических руководствах, несмотря на сопротивление со стороны врачей скорой помощи, обеспокоенных внутримозговым кровоизлиянием [43]. Семь из восьми членов комиссии, разрабатывавших руководство, имели потенциальные конфликты интересов (непрямые финансовые связи с производителем Альтеплазы), однако лишь трое сообщили об этих конфликтах [44]. После их выявления Американский фонд сердца отозвал заявления, что вмешательство может спасти жизни [45].

Рисперидон. Не раскрывая полностью финансовые отношения с производителем рисперидона, влиятельный исследователь сыграл важную роль в расширении критериев диагностики биполярного расстройства у детей и провел ряд педиатрических клинических испытаний, демонстрирующих преимущества препарата у детей [46]. Позже расследование конгресса признало его виновным в нарушении федеральных и университетских правил и политики конфликта интересов.

Ученые, опрошенные в газетных статьях, посвященных пандемии H1N1 в 2009 году, с большей вероятностью переоценивали риск пандемии или пропагандировали использование ингибиторов нейраминидазы (препарат для лечения гриппа), если возникал конфликт интересов, который был выявлен в 30–70 % статей [47]. Хотя газеты о конфликте интересов упоминали только в 3 из 425 газетных статей.

Если вспомнить скандально известную историю бывшего британского врача Эндрю Уэйкфилда (англ. Andrew Jeremy Wakefield), который сфальсифицировал исследование, указывающее на связь между вакциной MMR (комбинированная вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи) и аутизмом в 1998 году, то последующее расследование нашло как минимум несколько источников для конфликта интересов [48]. Во-первых, за два года до публикации статьи Уэйкфилд получил хороший гонорар на проведение данного исследования от британской фирмы, которая собирала доказательства против фармацевтических компаний и производителей вакцин. Всего

Уэйкфилд получил от этой фирмы 435 643 фунта стерлингов, сегодня это около \$900 00 °США. Кроме этого, примерно за 9 месяцев до публикации он сам подал патент на «более безопасную» вакцину от кори, которая могла бы заменить существующую вакцину MMR и приносить ему миллионы долларов в год.

Как часто встречается конфликт интересов?

Согласно подсчетам, от 29 до 69 % опубликованных научных результатов раскрывают конфликт интересов [49]. Такая высокая цифра объясняется тем, что цена любого медицинского открытия, которое доходит до пациента, в той или иной мере разделена между разными источниками финансирования. Достаточно много научных исследований на ранних стадиях разработки спонсируется как государством и некоммерческими организациями, так и коммерческими, но, когда дело доходит до клинических испытаний, которые могут стоить около 3–5 млн долларов большая их часть спонсируется фармацевтическими компаниями. На моем опыте, если университет получает грант в 5 млн долларов деньги распределяются между десятками исследований и научных работ, таким образом, университетские работники чаще всего не могут себе позволить потратить так много денег на одно испытание. Поэтому вполне объяснимо и нормально, что многие клинические испытания спонсируются производителями, и у них есть конфликт интересов. Но это не обязательно плохо.

Конфликт интересов может влиять или не влиять на результаты исследований или рекомендации.

Факт личной или финансовой заинтересованности производителя лекарственных препаратов и добавок в определенном результате не говорит о том, что им нельзя верить. Врач, настоятельно рекомендуящий вам купить препарат определенной марки и в определенной аптеке, возможно, получает от этого выгоду, а возможно, знает, что это наиболее качественный препарат и в этой аптеке он всегда в наличии или стоит дешевле. Так и вовлечение фармацевтических компаний необязательно значит, что они влияют на результаты. Ведь для них подобные случаи всегда связаны с медийными скандалами и судебными процессами, от которых страдает как репутация, так и финансовое благополучие фирмы. Вспомним

случай с обезболивающим препаратом рофекоксиб фирмы Merck. Исследования показали, что препарат слегка повышает риск инфаркта, но авторы подали эти данные в невинном свете. Когда выяснилось, что это сделано намеренно, а часть данных к тому же была скрыта исследователями, фирме пришлось выплатить несколько миллиардов долларов и прекратить продажи популярного препарата.

Там, где есть судебная система и профессиональное медицинское сообщество, с влиянием коммерческих организаций на результаты научных исследований можно бороться, как и с любой преступностью.

Помните историю про Маршалла, который пытался убедить всех в том, что язвенная болезнь имеет бактериальную природу и ее можно вылечить антибиотиками? С одной стороны, фармацевтические компании в то время зарабатывали 1 млрд долларов в год на антацидном препарате «Зантак» и еще 1 млрд долларов на «Тагамете». Они снижали кислотность и облегчали самочувствие пациента, большинство пациентов получали лечение пожизненно и больше не нуждались в хирургическом вмешательстве, но стоило такое лечение около \$100 в месяц на одного пациента, что сравнимо с \$300 сегодня – достаточно большая сумма. В Америке в 1980-е годы таблетки «Тагамет» были в кармане 2–4 % населения, и это устраивало фармацевтические компании, они не были заинтересованы в поисках другого лекарства. Возможно, финансовые интересы были и у гастроэнтерологов, часть заработка которых составляла гастроскопия или ФГДС. Каждый гастроэнтеролог в неделю лечил 20–30 пациентов с подозрением на язву, и в четверти случаев язву находили. Поскольку это хроническая болезнь, которую невозможно вылечить, пациенты возвращались снова и снова, и деньги в карманы эндоскопистов текли постоянно.

С другой стороны, была фармкомпания, которая не зарабатывала на этом, но производила препарат от язвы под названием Denel, который содержал висмут – редкий металл, способный образовывать в желудке защитные пленки и способствовать восстановлению слизистой. У компании уже были первые доказательства, что Denel лечит язвы так же быстро, как и «Тагамет», хотя кислота оставалась. Более того, у 30 из 100 пациентов после лечения язвы никогда не

возвращались, тогда как стоило прекратить прием «Тагамета», и язвы возвращались в течение года у 100 % пациентов. Компания заявила: «Это должно лечить язвы лучше, чем просто удаление кислоты. Он действует на главную причину, чем бы она ни была». В брошюре, которую они прислали Маршаллу, на фотографии «до» были *Helicobacter*, а на снимке «после» их не было. Маршалл ввел Denel и убедился, что препарат убивает *Helicobacter* (позже станет известно, что под действием ионов висмута бактерии становятся малоподвижными, больше не могут прикрепляться к слизистой и разрушаются). Фармкомпания помогла Маршаллу выступить на международной конференции по микробиологии в Брюсселе, где его открытие встретили с интересом и одобрением. Висмут стал одним из компонентов первой схемы лечения язвенной болезни, испытанной Маршаллом на 100 пациентах с язвой. Позже компания Procter & Gamble, которая производила препарат висмута под названием Pepto-Bismol, помогла Маршаллу добиться известности и признания общественности, медицинского сообщества и государства.

Была ли финансовая заинтересованность у фармкомпаний? Конечно, но в этот раз их интересы совпадали с интересами врача и ученого, главной целью которого было вылечить пациентов от язвы и спасти их жизни. Конфликт интересов сам по себе не противоречит закону, но важно, чтобы он не влиял на объективность суждений. Мы с вами не детективы, чтобы расследовать фальсификации данных и нарушения закона, но знаем: когда у человека есть заинтересованность, к любым его рекомендациям следует относиться с осторожностью. Поэтому вне зависимости от того, влияют ли финансовые интересы на профессиональную объективность, ученые и врачи обязаны о них сообщать.

Раскрытие интересов является важным элементом научной прозрачности и объективности исследований. Это помогает читателям лучше понимать, была ли заинтересованность у исследователя, и сделать вывод, могла ли она повлиять на результаты, и насколько можно доверять этим результатам. Это также может помочь другим исследователям и научным журналам при оценке качества исследования и его соответствия стандартам научной этики.

3.2 Какое из двух зол меньшее?

«Если бы когда-нибудь пришла мне в голову блажь жениться, то во всяком случае я женился бы на Юле. Эта, по крайности, маленькая, а из всех зол надо всегда выбирать меньшее», – писал А. П. Чехов в пьесе «Леший». Выражение про меньшее из зол известно во всем мире еще со времен Античности. На латыни оно звучит как «De duobus malis minus est semper eligendum», а Спиноза продолжил рассуждения: «Следуя логике, из двух хороших нам следует выбирать более хорошее, а из двух дьяволов – наименьшее».

Мы часто применяем эту логику в жизни. Например, во время предвыборных кампаний, когда один кандидат нам не нравится, а второй не нравится еще больше, многие делают выбор в пользу меньшего зла. Так, в 2002 году во время выборов во Франции знаменитое граффити в Париже призывало «голосовать за обманщика, но не фашиста». Под обманщиком подразумевали Жака Ширака, а под фашистом – Жан-Мари Ле Пена. Ширак победил с большим перевесом – 82 % голосов. Примерно такая же ситуация сложилась во время выборов в США в 2016 году, когда избиратели выбирали между Хилари Клинтон и Дональдом Трампом. У обоих были недостатки, обоих критиковали, и избирателям нужно было решить, какое из зол меньшее. Альтернативу предложили представители Зеленой партии: они дважды выходили с призывом «Не голосуйте за меньшее зло, боритесь за большее хорошее», надеясь перетянуть на себя избирателей, которые не могли выбрать между двумя неприятными кандидатами.

Подобная логика – фокусироваться на пользе, а не на минимизации риска – действует и в отношении здоровья, когда пациенты делают выбор, в первую очередь пытаясь минимизировать риски. Психологи утверждают: мы склонны фокусироваться на рисках и пытаемся их избежать из-за того, что нам сложно принимать потери («неприятие потери», или с англ. *aversion to loss*).

Например, пациенты с хронической болью часто вынуждены принимать обезболивающие препараты длительное время, и, конечно, побочные эффекты неизбежны. Поэтому они часто склоняются к альтернативной медицине, например, пробуют акупунктуру или мануальную терапию, которые кажутся менее вредными. Или некоторые пациенты прибегают к натуральным антибиотикам и лечению травами и аромамаслами, чтобы избежать побочных эффектов.

Кажется вполне логично. Но как вы помните, помимо рисков, мы всегда принимаем во внимание эффективность и пользу лечения, а также время. Например, хроническая боль при остеоартрите не требует срочных вмешательств, и эффект акупунктуры может сравниться с эффектом обезболивающих. Пациент ничего не теряет в этом выборе, а может, наоборот, получить возможность на какое-то время сократить прием обезболивающих. Тут двойная победа – win-win.

Но логика – выбирать из двух зол меньшее – может подвести. Для назначения антибиотиков есть четкие и конкретные показания. В этих случаях промедление и их замена на натуральные средства могут привести к осложнениям. Нам нужно выбирать не менее вредное, а более эффективное средство. Однако бывает, что назначение антибиотиков не оправдано, их назначают профилактически, чтобы «перестраховаться», например при ОРВИ. Они неэффективны при вирусной инфекции, а бактериальные осложнения редки. Лучше воспользоваться натуральными средствами и только при появлении тревожных симптомов или ухудшении состояния обратиться ко врачу и обсудить назначение антибиотиков.

Так же эта логика подводит нас к рассуждениям о вреде лекарственной «химии» и чудесных «натуральных» средствах – какое из зол на самом деле меньшее?

Как врач, я не считаю лекарства «химией». Более того, как ученый, понимаю, что лекарства могут быть гораздо безопаснее, чем то, что выдается за натуральное лечение. В начале главы я рассказывала подробнее, насколько вредными могут быть БАДы. Не все, но могут. И с гораздо большей вероятностью, чем лекарства. Чтобы перейти от отдельных примеров к пониманию этой области в целом, хочу рассказать о том, как развивалась защита безопасности пациента в двух областях – фармацевтической индустрии и так называемой индустрии велнесс (от англ. wellness – дословно «благополучие, хорошее здоровье»).

Индустрия велнесс возникла в 80-х годах XX века и сейчас охватывает все, что выходит за рамки медицины, но касается здоровья и благополучия человека. – от витаминов и БАДов до фитнеса, диет и омолаживающих процедур.

Во второй половине XX века было много ужасных событий, произошедших по вине фармацевтических компаний, включая

трагедию с Талидомидом в 1960-х, раскрытые в 70-х эксперименты в Таскиги и скандал с Vioxx в начале 2000-х.

Талидомидная трагедия: в 1960-х годах препарат талидомид прописывался беременным женщинам для лечения утренней тошноты. Позже обнаружили, что он вызвал серьезные врожденные дефекты у тысяч детей.

Скандал с Vioxx: в начале 2000-х обнаружили, что болеутоляющее Vioxx, которое прописывали миллионам людей во всем мире, повышало риск сердечных приступов и инсультов.

В середине 2010-х годов в Индии выявили, что некоторые клинические испытания проводились на уязвимых группах населения без их информированного согласия, а некоторые данные сфальсифицировали.

Каждый новый скандал все больше подрывал веру населения в медицину, науку и врачей. Однако в каждом случае регулирующие органы реагировали на скандалы введением новых правил и стандартов производства, усилением и совершенствованием требований к регистрации лекарственных средств, а также контроля за ними, чтобы допущенные ошибки никогда не повторились и чтобы защитить пациентов от вреда, который можно предотвратить. Нет худа без добра.

В 1950-е и 1960-е годы был период значительного роста и инноваций в фармацевтической промышленности, при этом безопасность лекарств еще плохо регулировалась. Трагедия с талидомидом привела к введению новых правил и стандартов безопасности лекарственных средств. В США в 1962 году приняли поправку Кефовеера – Харриса, которая требовала от производителей доказать безопасность и эффективность своих лекарств, прежде чем их смогут одобрить для продажи. В Великобритании Закон о лекарственных средствах 1968 года требовал, чтобы все новые лекарства перед поступлением на рынок подвергались тщательному тестированию.

В 1970-е и 1980-е регулирующие органы, такие как FDA и ЕМА, внедряли еще более строгие стандарты безопасности и эффективности лекарств. В 1988 году FDA создало Управление надлежащей клинической практики для наблюдения за клиническими испытаниями, а ЕМА – Комитет по патентованным лекарственным средствам для рассмотрения заявок на лекарства.

В 1990-х годах в США приняли Закон о сборах за лекарства, отпускаемые по рецепту (PDUFA), который обеспечил FDA финансирование для найма большего количества сотрудников и улучшения процесса рассмотрения новых лекарств.

Скандал с болеутоляющим Vioxx привел к изменениям в способах тестирования и мониторинга лекарств. В США FDA ввело новые правила, требующие от производителей следить за безопасностью выпускаемых ими лекарств не только в рамках клинических испытаний перед регистрацией препаратов, но и после того, как они одобрены для продажи. FDA также учредило инициативу Sentinel, которая использует электронные медицинские данные для мониторинга безопасности лекарств в режиме реального времени. В Европе ЕМА представила мастер-файл системы фармаконадзора, который требует от производителей предоставления подробной информации о своей деятельности по фармаконадзору.

Скандалы в Индии привели к введению новых правил, требующих более строгого надзора за клиническими испытаниями и защитой участников, и расширению международного сотрудничества по вопросам этики медицинских исследований, что весьма актуально, когда все большее количество лекарств производится в Индии, Китае и других странах, где государство изначально не могло обеспечить достаточный контроль над их производством. Подробнее можете прочитать в книге Катерины Эбан «Бутылочки лжи: внутренняя история бума дженериков» (ориг. Bottle of Lies: The Inside Story of the Generic Drug Boom).

В дополнение к нормативным изменениям сама фармацевтическая промышленность предприняла шаги для повышения безопасности пациентов и научной достоверности. Например, многие фармацевтические компании разработали внутренние кодексы этических и прозрачных методов проведения исследований. Они также внедрили новые технологии и инструменты, такие как электронные системы сбора данных, для повышения точности и надежности данных клинических испытаний. Усилия компаний и контролирующих их уполномоченных органов смогли в итоге обеспечить для пациентов достаточную безопасность и эффективность лекарств, а также ограничения в рекламе лекарственных препаратов. Однако этого нельзя сказать о рынке БАДов и добавок.

Регулирование пищевых добавок и других оздоровительных продуктов менее строгое, чем у лекарственных препаратов.

Были случаи, когда безопасность и эффективность добавок ставились под сомнение и уполномоченные органы вынуждены были предпринимать действия. Например, в начале 2000-х годов прием добавки эфедра для похудения связали с несколькими смертельными случаями и впоследствии ее запретили в США. В 2015 году Министерство юстиции США начало борьбу с добавками, которые продавались с ложными заявлениями, и предъявило обвинения нескольким лицам и компаниям. А некоторые страны, такие как Австралия и Канада, ввели более строгие правила для добавок: продажу разрешают после того, как производитель предоставит доказательства безопасности и эффективности. Однако основная ответственность остается на потребителях, которые сами должны проверять безопасность и эффективность добавок перед приемом.

Рынок добавок и продуктов для здорового образа жизни тоже отличается от лекарственного: малые и средние компании работают наряду с крупными, которым принадлежит значительная доля рынка и влияние. Доход и бюджет на исследования фармацевтических компаний, как правило, значительно большие, но и нормативный надзор за ними строже, чем за компаниями, производящими добавки. Однако компании – производители пищевых добавок часто обладают большей гибкостью в плане маркетинга и разработки продуктов и могут быстрее реагировать на изменения потребительского спроса. Кроме того, в то время как фармацевтические компании сосредоточены на разработке лекарств для лечения конкретных заболеваний, компании, производящие добавки, обеспечивают питательную поддержку общего состояния здоровья и хорошего самочувствия.

Вот некоторые из крупнейших компаний в индустрии здорового образа жизни и пищевых добавок.

Nestle Health Science: Nestle – одна из крупнейших компаний по производству продуктов питания и напитков в мире, и ее подразделение Health Science занимается разработкой решений в области питания. Nestle Health Science владеет несколькими брендами пищевых добавок, в том числе Garden of Life и Pure Encapsulations.

Pfizer Consumer Healthcare: Pfizer – одна из крупнейших фармацевтических компаний в мире, и ее подразделение Consumer Healthcare производит безрецептурные товары для здоровья, включая добавки. Pfizer владеет несколькими брендами пищевых добавок, включая Centrum и Caltrate.

Гербалайф и Amway – это многоуровневые маркетинговые компании, которые продают продукты для здоровья и хорошего самочувствия, включая добавки через большую сеть независимых дистрибьюторов более чем в 90 странах мира.

Nature's Bounty – ведущий бренд пищевых добавок, производящий ряд витаминов, минералов и травяных добавок. Компания существует уже более 70 лет и работает более чем в 16 странах.

Распространено мнение, что сторонники альтернативной медицины борются с международными фармацевтическими компаниями (Big Pharma). На самом деле альтернативная или натуральная медицина – это отдельная индустрия с оборотом около 34 млрд долларов, ежегодно продающая миллионы доз БАДов и альтернативных препаратов по всему миру. В России объем рынка биодобавок составляет 50–70 млрд рублей (по данным за 2017 год) [32]. Средняя цена бутылки добавок составляет около 8 долларов, и вы можете рассчитывать на прибыль около 75 %. При этом травяные или другие добавки не подпадают под те же строгие стандарты безопасности и эффективности, которые применяются к лекарствам. Отличная возможность заработать при минимальной ответственности. Неудивительно, что рынок добавок и альтернативной медицины так быстро развивается и стабильно растет.

Отличаются требования не только к регистрации и продаже, но и к рекламе и продвижению БАДов. Большая часть дохода продавцов альтернативной медицины идет на рекламу, требования к которой гораздо менее строгие, чем к рекламе лекарственных препаратов. Реклама лекарственных препаратов запрещена или сильно ограничена во многих странах. Поэтому, проведя выходные перед телевизором или в интернете, вы узнаете с десятков способов, как «почистить печень», «укрепить сосуды», «вывести токсины» и «восстановить микрофлору», и редко хоть что-то из мира доказательной медицины.

«Не существует лекарств или добавок, обладающих омолаживающим, общеукрепляющим, противовозрастным или другим

подобным действием. Также нет препаратов, способных восстановить сосуды, сделать сердце сильнее, вернуть зрение или улучшить память. Все эти привлекательные лозунги – не что иное, как недобросовестный рекламный трюк, призванный повысить уровень продаж, в том числе безрецептурных препаратов и биологически активных добавок».

Так предупреждает нас Екатерина Елисеева, д. м. н., профессор, клинический фармаколог и победитель премии «Здравомыслие», в своей книге «одно лечит, другое калечит»: Польза и риски при приеме лекарств, о которых не расскажут в аптеке» [90].

Несмотря на количество исследований, проведенных в отношении добавок (например, с 1999 года в США потратили более 2,4 млрд долларов на изучение витаминов и минералов), у нас нет доказательств их пользы для здоровья. Наши любимые поливитамины не продлевают жизнь, не замедляют ухудшение когнитивных функций и не снижают вероятность заболеваний, таких как болезни сердца, рак или диабет.

3.3 Научные исследования БАДов

Если для производителей лекарственных средств научные исследования, доказывающие их эффективность, обязательны, то для производителей БАДов – добровольны. Научные исследования требуют времени и финансовых затрат, тем не менее некоторые серьезные производители добавок все же решаются на их проведение. К тому же некоторые университеты и благотворительные организации тоже спонсируют исследования альтернативных добавок. Если добавка или лекарственный препарат имеют научно подтвержденные результаты эффективности, для меня это один из важных факторов в выборе препарата.

Приведу в пример исследование связи между приемом витамина Е и риском рака простаты под названием SELECT, что дословно расшифровывается как «Испытание по предотвращению рака селеном и витамином Е» (с англ. Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial) [50]. Целью исследования было, как вы уже догадались, выяснить, могут ли одно или оба этих вещества помочь предотвратить рак простаты при приеме в качестве пищевых добавок. Испытание финансировалось в основном Национальным институтом рака в США, а разработано и проведено SWOG, международной сетью

исследовательских центров, занимающихся клиническими испытаниями. Как видите, не все исследования спонсируются фирмами-производителями.

В исследовании приняли участие более 400 центров в США, Пуэрто-Рико и Канаде [51]. В период с 2001 по 2004 год набрали более 35 000 мужчин в возрасте 50 лет и старше. Первоначально планировалось, что исследование продлится от 7 до 12 лет. Однако его прервали досрочно, так как уже после первых 5 лет стало понятно: селен и витамин Е, взятые по отдельности или вместе, не предотвращают рак простаты [52]. Более того, среди мужчин, принимавших только витамин Е, было даже больше случаев рака в сравнении с остальными группами, хотя разница не была статистически значима.

Три года спустя, в 2011 году, ученые опубликовали результаты дополнительного анализа [53], который включал в себя не только первые 5–5,5 лет приема добавок, но и дополнительные 1,5 года наблюдения после их отмены. Как и в случае со многими лекарствами, действие витамина Е может продолжаться еще долгое время после приема последней таблетки. Различия в заболеваемости раком предстательной железы между группой, принимавшей витамин Е, и группой, принимавшей плацебо, начали проявляться примерно на третьем году исследования. К пятому году разница была уже заметной, но еще статистически незначимой, тогда как к седьмому году стало очевидно: что среди мужчин, принимавших только витамин Е, было на 17 % больше случаев рака предстательной железы по сравнению с мужчинами, принимавшими плацебо. Эта разница в заболеваемости была статистически значимой и вряд ли случайной.

Что означает повышение риска рака простаты на 17 %? В группе плацебо через семь лет диагностировали 65 случаев рака простаты на каждую 1000 мужчин. У тех, кто принимал только витамин Е, на каждую 1000 мужчин диагностировали 76 случаев рака простаты (11 дополнительных случаев на 1000 мужчин за семь лет).

На сегодня нет клинических испытаний, которые показывают пользу от приема витамина Е или селена для снижения риска рака предстательной железы или любого другого рака или сердечно-сосудистых заболеваний. Но как показало исследование SELECT, добавки витамина Е могут даже навредить.

Поэтому, прежде чем бесконтрольно покупать и принимать добавки, которые кажутся вполне безобидными, обязательно проверьте информацию о препарате (список вопросов найдете в конце книги) и посоветуйтесь с врачом.

3.4 Что говорят современные научные исследования об эффективности добавок?

1. Мультивитамины

Витамины и минералы – важные питательные вещества для поддержания нашего здоровья. И людям, у кого выявлен дефицит витаминов или минералов, показан прием рекомендованных с медицинской точки зрения препаратов или добавок для восполнения имеющегося дефицита. Подтвержденный в анализе крови дефицит подлежит восстановлению.

В то же время польза профилактического приема для людей с нормальными значениями этих показателей в большинстве случаев необоснованна. Так как многочисленные исследования не подтвердили, что мультивитамины способны предотвращать хронические заболевания, в том числе рак или сердечно-сосудистые заболевания [54–55]. Поэтому, если вы здоровый взрослый человек и у вас нет подтвержденных дефицитов питательных веществ, сбалансированная диета с продуктами с высокой нутритивной плотностью (содержащая большое количество полезных и питательных веществ) будет эффективнее любой капсулы.

Проконсультируйтесь с врачом и сдайте необходимые анализы, прежде чем принимать витамины и добавки. Сдать анализ на весь спектр возможных витаминов и микроэлементов, который предлагают многие лаборатории, не всегда лучшее решение, так как диагностика дефицита некоторых витаминов (особенно водорастворимых) и минералов может потребовать дополнительных анализов и обследований.

2. Витамин D

Вероятно, вы заметили, что в последние годы врачи разных специальностей часто назначают анализы на уровень витамина D, особенно в группах риска, о которых мы говорили ранее в начале 3-й главы. Действительно, дефицит витамина D встречается довольно часто и подлежит восстановлению лечебными дозами.

Существуют и профилактические дозы витамина D, которые можно принимать, даже если вы не сдавали анализ на витамин D, особенно при недостатке солнечного света.

Сообщество	Профилактическая дозировка витамина D
Институт медицины (2010)	600 МЕ/день. 18-70 лет 800 МЕ/день, старше 70 лет
Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов (2016)	1000-2000 МЕ ежедневно внутрь или 7000-14000 МЕ однократно в неделю внутрь
Клинические рекомендации международного Общества эндокринологов (2011)	1500-2000 МЕ/день

Рисунок 28. Рекомендации профессиональных сообществ по потребности пожилого человека в витамине D

Для людей, у кого содержание витамина D в крови превышает 25ОНD >50 нмоль/л, польза профилактического приема для предотвращения развития рака, сердечно-сосудистых заболеваний, диабета II типа и падений с переломами не доказана [56].

3. Витамин B₁₂

Этот витамин важен для нашей умственной активности, нервной системы в целом и мышц. Основным источником витамина в диете – продукты животного происхождения, включая мясо, молочные продукты и яйца. Поэтому дефицит чаще встречается у приверженцев

веганской диеты, а также у людей старше 50 лет со сниженной кислотностью желудка, которая препятствует отделению витамина от белка-носителя и, соответственно, затрудняет его усвоение. При подтвержденном дефиците врач назначит вам курс витамина В₁₂ в лечебной дозировке.

Хотя некоторые исследования показали, что профилактический прием витамина В₁₂ может помочь сохранению когнитивных функций у людей с небольшими их нарушениями [57], польза для остальных остается сомнительной [58].

4. Добавки кальция

С детства нам твердили о важности молочных продуктов в поддержании уровня кальция, необходимого для здоровья костей и зубов.

Однако добавки кальция, возможно, не так безопасны, как считалось раньше. Анализ 13 исследований, проведенный в 2021 году, показал: они повышали риск сердечного приступа примерно на 15 % [59]. Связь между кальцием и образованием камней в почках остается сомнительной. Поэтому, согласно современным рекомендациям в России, Англии и США, диета – предпочтительный источник кальция [60–62]. Чтобы узнать, сколько кальция вы получаете с пищей, можете пройти небольшой опрос на сайте Международного фонда по остеопорозу: <https://www.osteoporosis.foundation/educational-hub/topic/calcium-calculator>.

А добавки кальция в сочетании с витамином D прежде всего показаны людям, у кого уже есть остеопороз, низкоэнергетичные переломы, или тем, кто находится в группе риска (полный список приведен в главе 3). Без достаточного количества витамина D организм не усваивает кальций и фосфор из рациона, а вместе они способны снизить риск переломов в будущем на 16 % [63]. Для людей с подтвержденным остеопорозом в дополнение к добавкам кальция и витамина D также назначают другие препараты, например бисфосфонаты.

5. Рыбий жир и Омега-3

Рыбий жир, давно известное народное средство, обычно принимают в надежде предотвратить сердечные заболевания и снижение когнитивных функций мозга. Омега-3 жирные кислоты – это незаменимые жирные кислоты, содержащиеся в рыбьем жире и некоторых растительных источниках.

Хотя несколько больших исследований поставили под сомнение эффективность добавок [65–66], содержащих рыбий жир, результаты метаанализа 2019 года показали [64], что добавки могут снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний на 3 %, риск инфаркта миокарда – на 8 % и смертность от этих заболеваний – на 7 %. Однако для пациентов в группе риска по сердечно-сосудистым заболеваниям эти добавки не играли никакой роли. По состоянию на 2019 год в США одобрено лишь четыре препарата на основе рыбьего жира: Lovaza, Omtryg (оба этиловые эфиры Омега-3 жирных кислот), Vascepa (этилэйкозапентаеновая кислота) и Erapova (Омега-3 карбоновые кислоты). Но следует заметить, что перечисленные препараты не являются рыбьим жиром как таковым, а скорее продуктами переэтерификации жирных кислот, содержащихся в рыбьем жире, либо чистыми жирными кислотами.

6. Магний

Этот минерал важен для многих функций организма, включая работу мышц и нервов, и может помочь уменьшить симптомы беспокойства, депрессии и мигрени. Магний содержится в шпинате, орехах, овощах и цельнозерновых крупах. Метаанализ 19 исследований с более миллиона участников показал взаимосвязь между количеством потребляемого с диетой магния и снижением общей смертности (на 13 %, доверительный интервал от 3 до 21 %) и смертности от рака (на 20 %, доверительный интервал от 3 до 33 %) [91]. Однако дополнительный прием добавок магния подобного эффекта не оказывает. Также эффективность магния в борьбе с бессонницей, судорогами в икроножных мышцах и повышенным артериальным давлением остается сомнительной [67–70]. Более того, добавки магния, как и другие, подходят не всем. В дозах выше 250 миллиграммов могут

вызывать диарею и мешать приему некоторых лекарств, включая антибиотики и диуретики.

7. Тумерик (или куркума)

Тумерик – популярная приправа в индийской кухне и средство, используемое в традиционной китайской и аюрведической медицине. Исследования показывают, что он обладает противовоспалительными и антиоксидантными свойствами [71–72], хотя исследований, способных подтвердить или опровергнуть пользу в плане профилактики заболеваний или лечения каких-либо симптомов, немного. Небольшой эффект по уменьшению боли и улучшению подвижности обнаружили для пациентов с остеоартритом коленных суставов [73].

Практические рекомендации

Важно отметить: даже если эффективность добавки доказана, добавка не может подходить и быть эффективной для всех.

А также не забывайте проверять качество добавок и целесообразность назначения.

3.5 На что обратить внимание при покупке БАДа

Сегодня отличить коробки с лекарствами от БАДов бывает сложно. Особенно когда и те и другие продаются в аптеке или вам их выписывает врач. Следует помнить, что БАД – это не лекарство, и рынок БАДов регулируется не строго, даже в США. Поэтому вся ответственность ложится на потребителей, то есть на нас.

Проверяйте информацию о фирме производителе, сертификаты безопасности, независимые исследования.

1. Информация о производителе. При выборе БАДа важно выбирать известных и надежных производителей. У этих брендов есть репутация, которую нужно защищать, и они поддерживают качество. У них есть внутренние отделы исследований, разработок и контроля качества, и многие используют сторонние лаборатории для проверки качества сырья.

2. Сертификаты качества. Лучше выбирать производителей, которые имеют сертификаты качества, такие как GMP (Good Manufacturing Practice). Обратите внимание, где находится производство: лучше если это собственный завод фирмы-производителя, а если сотрудничество, то с крупным заводом-производителем.

3. Регистрационный номер.

а. В зависимости от страны производства у биологически активных добавок в начале регистрационного номера указывается аббревиатура RU, KZ и т. д. У лекарственных средств совсем другая маркировка: в начале регистрационных номеров стоят заглавные буквы, отражающие тип лекарства.

б. Цифры номера у биологически активных добавок разделяются точками по группам. В середине номеров БАДов обычно стоят буквы У или Е. Номера лекарственных средств представляют собой ряд цифр, разделенных косой линией без точек.

Достоверность регистрационного номера можно проверить в интернете. Если на упаковке вообще нет номера, перед приемом БАД необходимо тщательно проверить все данные о нем. Введите в поиске название и производителя средства, проверьте юридическую информацию, отзывы.

БАДы, которые выпускаются на крупном и официальном производстве, имеют зарегистрированные карточки с основными данными. Стоит насторожиться, если по регистрационному номеру поисковик не выдает ничего: скорее всего, номер поддельный.

На официальном сайте Роспотребнадзора (<http://fp.crc.ru/gosregfr/>) можно найти информацию о БАДах, прошедших государственную регистрацию и разрешенных к ввозу и обороту на территории Российской Федерации. Поиск осуществляется в Реестре документов (регистрационных удостоверений и санитарно-эпидемиологических заключений) на БАД с августа 2003 года и в Реестре продукции, прошедшей государственную регистрацию.

1. Состав. При выборе БАДа нужно изучать состав, чтобы убедиться, что он содержит необходимые витамины, минералы и другие биологически активные вещества. Обратите внимание на возможные формулировки, такие как элементарный кальций или

элементарное железо, – показатели, которые для нас важнее, чем химическое содержание.

2. Дозировка и режим приема. Некоторые БАДы могут содержать большое количество витаминов и минералов, что может быть вредным для здоровья при неправильном применении. Некоторые добавки рекомендуют принимать в определенное время суток – до, во время или после еды.

3. Тестирование в независимой лаборатории, чтобы убедиться в том, что продукт действительно содержит ингредиенты, указанные на этикетке, не содержит каких-либо загрязняющих веществ и произведен с использованием одобренных методов. Ищите знак сертификации, указывающий, что продукт протестирован и сертифицирован независимой организацией, такой как Конвенция фармакопеи США (United States Pharmacopeia USP), Национальный научный фонд США (National Science Foundation, NSF) и ConsumerLab.com. Например, в онлайн-магазине iHerb есть знак iTested, и можно запросить подтверждающие документы. Знак USP Verified Mark означает, что добавка протестирована и соответствует стандартам USP.

4. Наличие научных доказательств, подтверждающих эффективность и безопасность препарата или его ингредиентов.

5. Срок годности. При покупке БАДа следует убедиться, что срок годности находится в пределах нормы. Истекший срок годности может привести к потере эффективности и безопасности БАДа. Большую скидку часто дают на продукты, срок годности которых подходит к концу.

6. Рекомендации специалистов. Врач может помочь выбрать наиболее подходящий БАД в зависимости от потребностей организма и предоставить рекомендации по дозировке и применению. Также врач может оценить потенциальное взаимодействие с принимаемыми лекарствами и сопутствующими заболеваниями.

7. Проверьте отзывы на правдивость. Некоторые онлайн-магазины позволяют публиковать отзывы только тем, кто купил продукт. В остальных всегда остается возможность быстрых фальшивых отзывов – это относительно недорогая услуга, которой могут воспользоваться недобросовестные продавцы. Смотрите не только на звездочки и рейтинг, но и зайдите почитать сами отзывы – и хорошие, и плохие.

3.6 Еще раз про натуральное

Вольтер, французский писатель и философ-просветитель XVIII века, тоже был приверженцем идеи натуральной медицины и скептически относился к классической, о чем говорит его знаменитое высказывание: «Искусство медицины заключается в том, чтобы занять пациента, пока природа лечит болезнь».

Со времен Вольтера много изменилось, но сторонники натуральной медицины и сейчас полагаются на упражнения и специально подобранное питание, например натуральные способы борьбы с повышенным холестерином или болями в суставах. Женьшень дает энергию, корень имбиря подавляет тошноту, шампунь на травах «Лошадиная сила» помогает волосам расти быстрее, эхинацея укрепляет иммунитет, а клюква содержит природный аспирин. Этот список можно продолжать бесконечно. Натуральные средства применялись для лечения недугов тысячелетиями, некоторые пациенты и сегодня продолжают верить только в натуральное лечение, а лекарства считают ненужной химией, которая может вызвать нежелательные опасные осложнения. Почему так происходит?

Психологи считают, что наша любовь к натуральному – это своего рода когнитивное искажение: иллюзия натурализма или натуралистического мировоззрения. Но здесь речь не о натурализме как направлении в живописи или литературе, главная идея которого – объективное и бесстрастное изображение реальности. Мы говорим о натурализме как идее: всегда существует более умный и безопасный натуральный метод профилактики и лечения болезней без привлечения химии и синтетических лекарственных препаратов.

Гретхен Чепман, профессор психологии Ратгерского университета, изучающая, как пациенты принимают решения, так иллюстрирует подобную иллюзию. Когда вы спрашиваете пациента, предпочитает ли он лекарственный препарат, добытый из натурального источника, например растения, или химически идентичный препарат, синтезированный в лаборатории, пациент с иллюзией натурализма обязательно выберет произведенный натуральным способом, хотя он ничем не отличается от химически синтезированного.

Как мы помним из первых глав этой книги, когнитивные искажения – это нормально, так устроен наш мозг. Иллюзия

натурализма тоже отчасти связана с нашим неприятием нового и неизвестного. Ведь понятно, что ромашка из моего огорода не может сделать хуже, а вот те же лекарства с фабрики в Индии – вполне вероятно. Наш мозг любит когнитивные искажения, ведь они упрощают его работу и сохраняют ресурс.

Если мы хотим принимать наилучшие решения, нужно научиться замечать шаблонные мысли и спрашивать себя, действительно ли они нам помогают или же мешают.

Наша любовь к натуральному, как и многое, о чем мы говорили в этой книге, далека от простого разделения на черное и белое или плохое и хорошее. И нужно разбираться в каждом конкретном случае.

В этой и предыдущей главах мы поговорили о разных ориентирах, с помощью которых можно оценить пользу и риски, связанные с лечением как традиционными лекарственными препаратами, так и БАДами. Я очень надеюсь, что вы сможете ими воспользоваться или в нужный момент вернуться к этой информации и прочесть ее еще раз. И конечно, не забывайте обращаться за консультацией к профессионалам в случае необходимости.

Итоги восьмой главы

Мы рассмотрели три категории вопросов, которые важны при принятии решения о любом лечении.

- Какова эффективность лечения? Какова вероятность, что лечение мне поможет? Какое влияние может оказать лечение на качество моей жизни?

- Какова частота побочных эффектов? Какие могут быть осложнения? Есть ли среди них серьезные и необратимые последствия?

- Что будет, если ничего не делать? Можно ли подождать?

При лечении многих хронических заболеваний есть видимые и невидимые проблемы, также и эффект лечения может быть более или менее заметным. Как и побочные эффекты могут иметь разную степень важности для каждого из нас. Все эти пункты необходимо взвешивать при принятии решения за или против.

БАДы не заменяют лекарства. Выбирая между приемом лекарства или БАДа, помните: лекарства, в том числе отпускаемые по рецепту,

необходимы для эффективного лечения определенных состояний и заболеваний, а БАДы является добавкой к пище. И даже если БАД содержат идентичный активный ингредиент, его химическая формула, доза и эффективность отличаются от лекарства. Кроме того, добавки не регулируются так же строго, как лекарства, отпускаемые по рецепту, и реальное содержание активных ингредиентов, и вообще наличие тех или иных ингредиентов в составе БАДа может отличаться от заявленного на упаковке, что способно привести и к отсутствию какого-либо эффекта, и к серьезным побочным эффектам. При этом большинство БАДов имеют весьма сомнительную эффективность, поэтому стоит подумать, прежде чем покупать очередной пузырек с многообещающими эффектами.

Приложение 3

Алгоритм Наранжо для оценки причинно-следственной связи
«Неблагоприятная побочная реакция (НПР) – лекарство»

	Вопросы	Да	Нет	Неизвестно
1.	Были ли ранее достоверные сообщения об этой НПР?	+1	0	0
2.	НПР возникла после введения (приема) подозреваемого лекарства?	+2	-1	0
3.	Улучшилось ли состояние больного (проявления НПР) после прекращения приема препарата или после введения специфического антидота?	+1	0	0
4.	Возобновилась ли НПР после повторного введения препарата?	+2	-1	0
5.	Есть ли еще причины (кроме подозреваемого лекарства), которые могли вызвать НПР?	-1	+2	0
6.	Было ли лекарство обнаружено в крови (или других жидкостях) в концентрациях, известных как токсические?	+1	0	0
7.	Была ли НПР более тяжелой после увеличения дозы и менее тяжелой после ее уменьшения?	+1	0	0
8.	Отмечал ли больной аналогичную реакцию на то же или подобное лекарство при прежних его приемах?	+1	0	0
9.	Была ли НПР подтверждена объективно?	+1	0	0
10.	Отмечалось ли повторение НПР после назначения плацебо?	-1	+1	0

Категории степеней достоверности взаимосвязи «НПР – лекарство» по шкале Наранжо в результате ответов на 10 вопросов определяются как:

определенная – 9 и более баллов

вероятная – 5–8 баллов

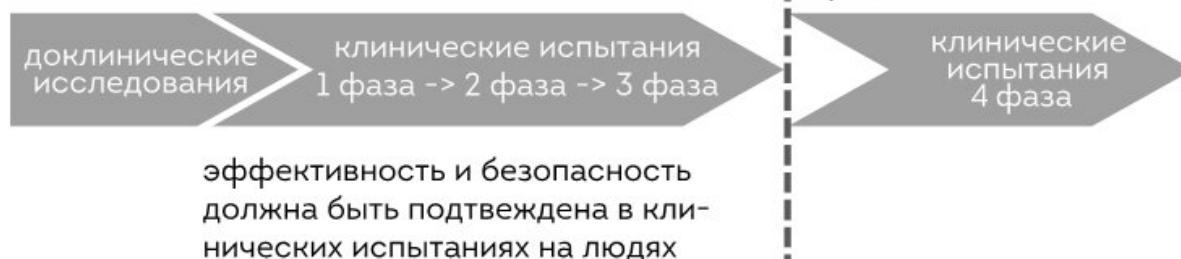
возможная – 1–4 балла

сомнительная – 0 и менее баллов

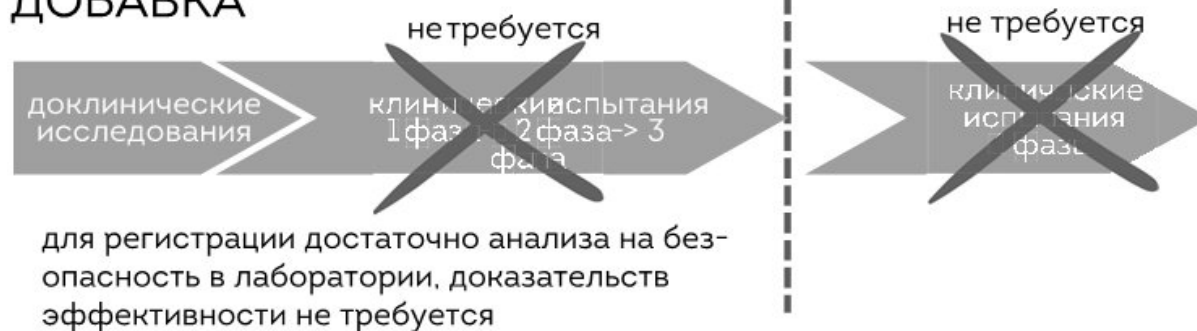
«ХУЖЕ НЕ БУДЕТ»: МОРЕ ЦИФР И РИСКОВ, И ОПАСНОСТЕЙ

**ХОТЯ ЛЕКАРСТВА И БАДЫ МОГУТ ВЫГЛЯДЕТЬ ОДИНАКОВО,
ТРЕБОВАНИЯ К НИМ ПРИНЦИПИАЛЬНО ОТЛИЧАЮТСЯ**

ЛЕКАРСТВО



БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА



А ТАКЖЕ ОТЛИЧАЕТСЯ:

Цель приема

лекарства лечат болезни,
БАДы дополняют питание

Действующее вещество и доза

могут различаться даже при
схожести в активном компо-
ненте

Польза для здоровья

должна быть подтверждена
в исследованиях для лекар-
ства, и не требуется под-
тверждения для БАДа

Потенциальный вред

все побочные эффекты лекарства должны
быть зарегистрированы и доступны для озна-
комления, для БАД требования гораздо менее
строгие.

КЛЮЧЕВЫЕ ИДЕИ

Лечение всегда сопряжено с рисками. Поэтому при выборе лечения мы всегда взвешиваем как пользу так и возможные побочные эффекты и последствия.

Наше восприятие и толерантность к риску индивидуальны. Поэтому в идентичной ситуации два человека могут сделать различный выбор.

Лечение БАДами и травами тоже может быть сопряжено с рисками. Из-за облегченной процедуры регистрации и менее строгого контроля, на рынок могут попадать препараты плохого качества с потенциально вредными примесями.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Не лечите болезни БАДами без консультации с врачом.

БАДы – пищевые добавки и даже если и содержат витамины и микроэлементы, то в профилактической дозе.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Если вы не хотите принимать лечение, обсудите с вашим врачом возможные последствия.

При некоторых заболеваниях отказ от лечения или промедление могут нести серьезный риск для здоровья.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Если вы хотите принимать БАДы, то отдавайте предпочтение проверенным производителям с сертификатом качества и безопасности.

При возможности – проконсультируйтесь с врачом.

Глава 9

Подтверждено клиническими испытаниями: море исследований

Будьте скептиком. Задавайте вопросы. Требуйте доказательств. Но когда у вас есть подтверждения, примите их.

Майкл Спектер, американский журналист, автор книги «Эпидемия отрицания. Как иррациональное мышление сдерживает научный прогресс, наносит вред планете и ставит под угрозу жизнь людей» [1]

Есть два способа быть обманутым. Один из них – верить в то, что не является правдой. Другой – отказаться верить в то, что есть правда.

Серен Кьеркегор, известный датский поэт и теолог, ставший отцом экзистенциализма [24]

Пациенты бывают разные.

Есть пациенты-минималисты, которые не любят лечиться, и их девиз – «чем меньше, тем лучше». Они скрупулезно изучают доступную информацию, от инструкции-вкладыша до информационного бюллетеня в коридоре больницы. А любое назначение подвергают сомнению и скептицизму:

– Доктор, а может, само рассосется?

Есть среди них и самые ярые минималисты: они отвергают любое лечение, только если дело не касается жизни и смерти.

Пациенты-максималисты всегда в поисках лучшего лечения, желая опередить болезнь и старость. Самое новое, самое сильное, самое дорогое – максималисты хотят все, сразу и побольше и легко

соглашаются принимать назначения от врачей и не только врачей. А если не поможет, то легко меняют стратегию лечения.

Есть пациенты-натуралисты, которые хотят лечиться, но только натуральными препаратами, а не «пичкать свой организм всякой химией». Ведь «природа умна, и наше тело лучше знает, как справиться с болезнью».

Есть пациенты-борцы, которые делят медицину на традиционную и нетрадиционную, западную и восточную, больничную и народную и рыцарски сражаются за свое право быть со своей любимой.

В реальности большинство находятся где-то посередине – да и истина, вероятно, тоже. У каждого направления есть свои плюсы и минусы. И на самом деле не так важно, какой стратегии вы придерживаетесь. Важно, чтобы выбранное лечение помогало. Ведь именно для этого вы соглашаетесь на него. Будь то операция, лекарство или травяной чай, мы хотим решить с их помощью какую-то проблему со здоровьем.

В этой книге мы знакомились с разными видами исследований и сравнивали их между собой. Теперь подведем итог и разберем, как эти знания можно применить в обычной жизни. Мы вспомним частые стереотипы, которые нам могут мешать объективно оценивать информацию, затем поговорим, почему исследований плохого качества не становится меньше, а также о том, как оценивается надежность или качество научных исследований, что делать, если исследования противоречат друг другу, а также на какие еще показатели, кроме качества доказательств, мы обращаем внимание при принятии решения. А в заключительном параграфе главы обсудим случаи, когда наши решения могут выходить за пределы доказательной медицины.

§ 1. Научно доказано: что написано пером, не вырубишь топором

Слепцы, числом их было пять,
В Бомбей явились изучать
Индийского слона —

так начинается знаменитая древнеиндийская притча про слепых ученых и слона в переводе Самуила Маршака «Ученый спор».

Ученые, которые никогда не видели слона, ощупывая разные его части, спорят, чем или кем это могло бы быть, и не могут прийти к единому мнению. Когда вы заходите в интернет и видите противоречивую и конфликтную информацию о здоровье, то легко можете почувствовать себя слепцом, не знающим, слон перед ним или змея.

И первой рекомендацией будет – проверить надежность источника.

1.1 Новости под научным соусом: Парацетамол и аутизм

Недавно коллега врач-педиатр поделилась со мной одним постом другого врача-педиатра: «ПАРАЦЕТАМОЛ ПРИВОДИТ К АУТИЗМУ! Увы... Астма, эндокринные нарушения, полиноз, экзема, СДВГ, аутизм – это частые последствия применения парацетамола». Стиль автора в цитате сохранен.

Парацетамол, который мы все знаем, любим, – и вдруг такое! Давайте разбираться. А начнем с аргументов автора этого поста.

Первый из них – ссылка на исследование в PubMed.

Читаем исследование: «Мы показали, что нынешний рост случаев аутизма начался в 1980 году в США, то есть в том же году, когда CDC отказался от использования аспирина у детей и одобрил парацетамол» [2].

Ссылка на исследование, да еще опубликованное в Pubmed, – хорошее доказательство. Не так ли? Наличие ссылок на первоисточники – это, несомненно, плюс, так как дает возможность

проверить истинность цитат и фактов. Но из 4-й главы мы помним, что ни ссылки на Pubmed или любую другую базу журналов – Scopus, Uptodate, MEDLINE, и журналы, в них входящие, ни цитаты из научных статей – сами по себе не являются научными доказательствами. Поэтому важно не просто искать ссылки в тексте, а переходить по ним и смотреть, что написано в первоисточнике.

Когда я перешла по ссылке в PubMed, я действительно нашла научную статью о связи между парацетамолом и аутизмом, опубликованную в 2016 году в журнале Autism Open Access. Речь шла об относительно небольшом (чуть более 300 детей) исследовании типа «случай – контроль», где сравнивали прием различных лекарств, в том числе безрецептурных, у детей с расстройствами аутистического спектра и с контрольной группой. А результаты на самом деле показали, что дети с аутизмом гораздо реже принимают парацетамол, чем дети без аутизма (!). И все. Причин тому может быть много, их изучение не было целью исследования, и с имеющимися данными ответить на этот вопрос не было шанса. Тем не менее авторы переиграли в свою пользу и высказали предположение, что причиной разницы между группами была неэффективность парацетамола у детей с аутизмом, поэтому они предпочли ибупрофен. А такую гипотезу еще нужно доказать.

Выводы в статье должны логично вытекать из представленных фактических доказательств – результатов исследования. Все предположения и гипотезы автора, не подтвержденные доказательствами, – это субъективное мнение.

Простыми словами выглядит это примерно так: мы захотели узнать, действительно ли употребление в пищу котлет приводит к лишнему весу. Для этого сравнили тех, у кого лишний вес есть, и тех, у кого его нет. Оказалось, люди с лишним весом едят котлеты реже, чем люди с нормальным весом. Отсюда делаем вывод: котлеты приводят к ожирению, поскольку на самом деле люди с лишним весом не едят котлет, ведь из-за них у них появляется лишний вес. Вам не кажется это абсурдным?

Но даже не это здесь главное. Цитата из поста: «Мы показали, что нынешний рост случаев аутизма начался в 1980 году в США, то есть в том же году, когда CDC отказался от использования аспирина у детей и

одобрил парацетамол» – вообще не относится к результатам проведенного исследования, а встречается в тексте введения, где в ряде других аргументов авторы приводят выводы своего предыдущего исследования.

Снова переходим по ссылке – статья 2010 года, тоже в PubMed. Но это не научное исследование, а обзор, где авторы делятся мыслями и гипотезами, вот только не приводят доказательств, подтвержденных научными исследованиями. Этот аргумент абсолютно не имеет под собой основания.

Типы научных статей.

1. Научные статьи, в которых представляются результаты научных исследований, обычно помечают отметкой «Оригинальные исследования» (в англ. original research). При этом научные результаты могут быть опубликованы в виде полнотекстовой статьи (с англ. full text) или в виде короткого доклада (с англ. research letter, short report), который также включает методы и результаты исследования, но в более краткой версии. К оригинальным научным исследованиям также относятся систематические обзоры и метаанализы.

2. Не относятся к научным исследованиям, а значит, подвержены субъективной оценке, следующие типы статей.

a. Описания клинических случаев индивидуальных пациентов (case report).

b. Обзор литературы.

c. Комментарии.

d. Письмо в редакцию.

История с постом про связь между парацетамолом и аутизмом еще раз напоминает нам, как важно находить ссылки на первоисточники и смотреть, что в них написано, когда сталкиваетесь с новой информацией. Цитата про аутизм и парацетамол действительно была в статье, и спасибо автору за ссылку, однако это утверждение не имело под собой никакой научной основы. А ее использование можно назвать «полуправдой», которая использовалась с целью манипуляции.

Ведь для многих наука сама по себе, а также все отсылки на научные исследования и доказательства обладают определенным авторитетом и показателем надежности информации.

С одной стороны – вполне заслуженно, ведь правильно спланированные исследования действительно позволяют нам бороться с искаженным пониманием реальности и приблизиться к истине. С другой – сам факт проведения научного исследования не гарантирует истины.

Если 10–20 лет назад дезинформация носила другой характер, когда заведомо ложная информация давалась без ссылок и источников, и уже так легко было ее опознать. Сейчас все гораздо сложнее. Фраза «научно доказано» все чаще встречается в речи экспертов и специалистов, но не всегда является гарантией надежности приводимых аргументов.

Важно находить первоисточники, чтобы убедиться, что ссылка ведет непосредственно на результаты научного исследования, а не субъективное экспертное мнение, а также для оценки качества исследования и надежности доказательств (размер выборки, дизайн, репрезентативность, учитывались ли дополнительные факторы, которые могут повлиять на результат) и подтверждают ли полученные результаты выводы и их интерпретацию.

Отсюда вытекает вторая рекомендация – проверить качество или надежность научных доказательств.

1.2 Качество научных исследований

Если говорить о качестве или надежности результатов, полученных в тех или иных научных исследованиях, важно оценивать все стадии научного процесса от гипотезы до конечных выводов. Ведь на каждой можно допустить ошибки, которые потом влияют на надежность результатов.

- Формирование гипотезы: определить медицинскую проблему и возможные пути ее решения.
- Цель исследования: ассоциация или причинность, эффективность и безопасность.
- Дизайн исследования:
 - ° проспективный или ретроспективный дизайн;
 - ° случай – контроль или когортное исследование, клиническое испытание;
 - ° выбор контрольной группы сравнения.

- Выбор изучаемой популяции:
 - ° репрезентативность и размер выборки.
- Методы изучения исходов и факторов риска:
 - ° выбор исходов для изучения или конечных точек (мягкие, твердые или жесткие, суррогатные).
- Сбор данных.
- Анализ данных:
 - ° влияние третьей переменной.
- Интерпретация результатов исследования.

Со многими критериями оценки вы уже знакомы из предыдущих глав. Каждый из этапов связан друг с другом, но начинается все с постановки гипотезы и цели. Каждой цели соответствует определенный дизайн исследования, который помогает ответить на вопрос с большей надежностью. Для изучения причинности – это проспективные или когортные исследования, для оценки эффективности – рандомизированные клинические испытания. Однако это не значит, что нельзя использовать другие дизайны с меньшей надежностью результатов (как правило, так и происходит в процессе изучения того или иного вопроса).

Именно дизайн исследования является ключевой характеристикой, на которую опирается иерархия доказательств, или пирамида доказательств. Впервые о ней заговорил Кокрейн в конце 1970-х годов. Впоследствии эта система усложнялась и совершенствовалась, и в современной градации, предложенной Оксфордским центром доказательной медицины, есть 5 ступеней, или уровней доказательств: от наименее надежных к наиболее надежным [7].

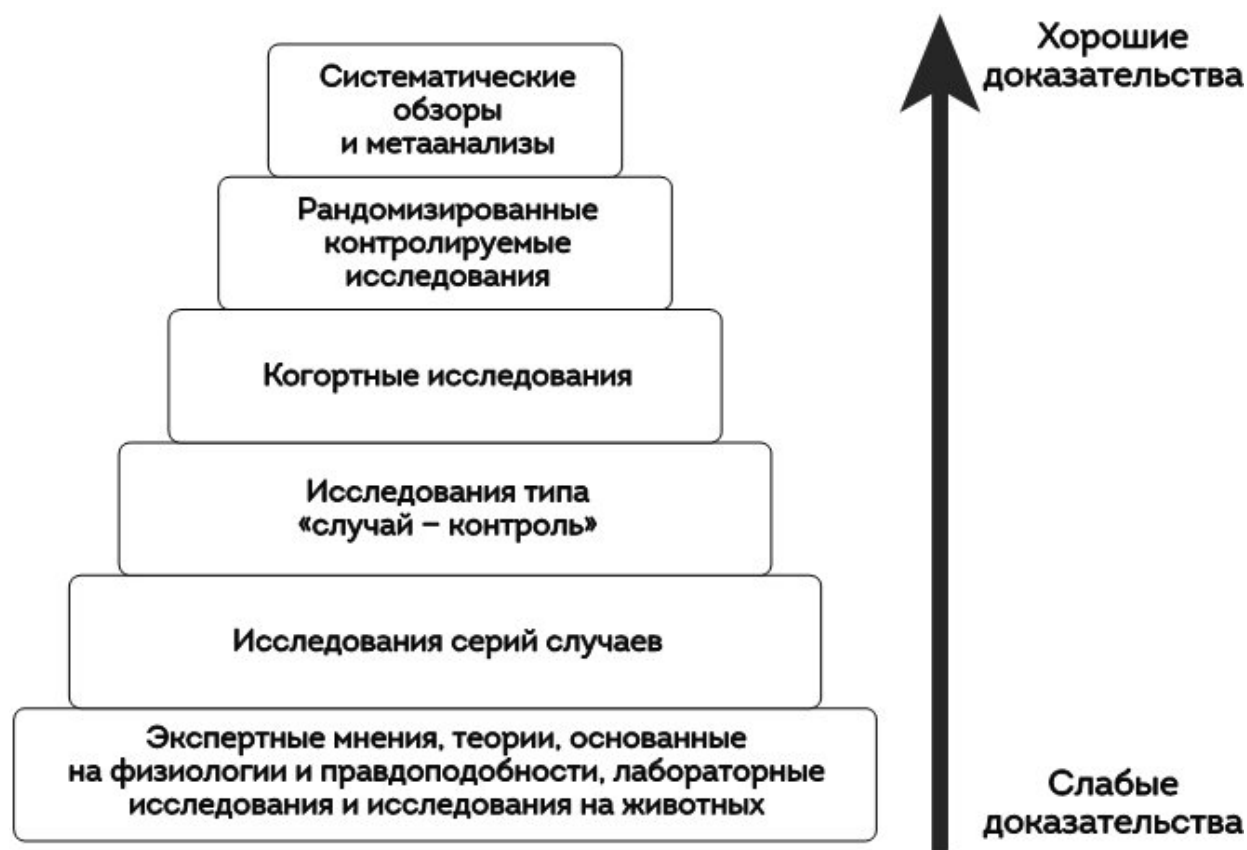


Рисунок 29. Уровни убедительности доказательств по типам исследований. [19]

Принцип прост – чем строже и объективнее методика исследования, тем более надежны результаты. Поэтому на самой нижней ступени расположилось экспертное мнение, основанное на личном опыте или сложившейся практике. С него начинаются самые смелые гипотезы и прорывные открытия, но если экспертное мнение не подтверждается никакими доказательствами, велика опасность ошибок. Из-за стереотипов, эвристик, эмоций, внешней схожести взаимосвязи с причинностью, часто отсутствием надлежащей группы сравнения.

На следующей ступени расположились исследования серии случаев, которые считаются немного надежнее не подтвержденного клиническими исследованиями экспертного мнения. Обычно в таких небольших наблюдениях изучаются взаимосвязи и паттерны среди небольшой группы участников либо сравниваются результаты до и после. Недостаток таких исследований – отсутствие группы сравнения и относительно маленькие размеры выборки. Бывает, серия случаев может даже оказаться собранием ошибок выжившего. Поэтому, чтобы

избежать вероятности получения результатов по чистой случайности, нужно не одно, или два, или 10, а достаточное количество наблюдений. Для многих лекарственных препаратов и процедур эффект может различаться между пациентами. Достаточная выборка способна уловить этот спектр и дать усредненное значение, на которое потом можно ориентироваться.

Далее – исследования «случай – контроль». Сравнение двух групп уже добавляет результатам надежности, поэтому часто научные исследования начинают именно с этой ступени. К тому же провести их можно легко и быстро. Один из главных недостатков этих исследований – возможность ошибки отбора (предвзятость при отборе пациентов с исходом и без) и преимущественный ретроспективный набор материала, когда мы не можем точно оценить степень воздействия, а значит, мы не можем с уверенностью сказать, что появилось первым: яйцо или курица. Исследование «случай – контроль» лучше серии случаев, но хуже когортного исследования.

Чтобы найти реальный эффект, наиболее близкий к правде, нам важно наблюдать за тем, как разворачиваются события во времени. Если хотим узнать, что является причиной болезни, то наблюдения нужно начинать задолго до появления болезни. Для этого проводят когортные исследования, когда за пациентами наблюдают в течение определенного времени.

Следующую ступень занимают рандомизированные контролируемые испытания. Если хотим узнать эффект лекарственного средства, мы должны также начать наблюдение до начала приема лекарства. Но не просто сравнивать до и после, а с правильно подобранной группой сравнения, при этом отбор в группы проводят путем рандомизации. Еще важно, чтобы участники исследования были похожи на тех пациентов, которых увидит врач в своей клинике.

И отдельное место в пирамиде доказательности занимают систематические обзоры и метаанализы, которые распределяются по 3 уровням: уровень 3a – метаанализ исследований «случай – контроль» (3b – отдельные исследования «случай – контроль»), 2a – метаанализ когортных исследований (2b – отдельные когортные исследования, 1a, то есть самая верхушка пирамиды – метаанализы РКИ (1b – отдельные РКИ).

В прошлых главах я не раз ссылалась на результаты метаанализов, но мы подробно не останавливались, как они проводятся и почему считаются надежнее, чем отдельные даже и не единичные исследования. Сейчас пришло время. Поговорим о них поподробнее.

1.3 Систематические обзоры и метаанализы

Итак, что такое «систематический обзор» и чем он отличается от обычного обзора литературы?

Систематический обзор, по сути, означает обзор литературы, который проводится с использованием специальной методологии или системы, включающей четко регламентированные критерии поиска источников, отбора и проверки результатов исследования. Важное отличие систематического обзора заключается в том, что он охватывает все имеющиеся исследования по данной теме с целью избежания предвзятости. Тогда как обычный литературный обзор часто включает лишь некоторые исследования по теме, отобранные автором статьи, что может привести к выборочному цитированию и субъективной интерпретации результатов.

Сравним обычный и систематический поиск на примере из обычной жизни. Представьте, что оказались на улице с разными торговыми лавочками в какой-то экзотической стране и хотите купить на память традиционный головной убор или наряд. Но вы даже не представляете, сколько он может стоить. Вы подходите к одному продавцу, может самому громкому или, наоборот, к первому попавшемуся. Потом заглядываете в соседнюю лавочку, проходите немного дальше, сворачиваете с главной туристической улицы в закоулок и заходите в еще один магазин, вокруг которого толпятся местные. Из своих наблюдений делаете вывод пределов стоимости традиционного наряда в этой стране. Наверное, вы уже догадались: подобный подход не может дать вам репрезентативную выборку, и выводы, сделанные на ее основе, довольно субъективны. Что не сказать о маркетинговом исследовании, которое заглянуло в каждую торговую лавочку города, продающую подобные наряды. Так же с литературными обзорами. Объективность обычного литературного обзора зависит от того, насколько тщательную работу провели авторы.

Кокрановское сотрудничество (Cochrane Collaboration) – одно из самых известных научных сообществ, которое проводит систематические обзоры.

Метаанализ представляет собой особый вид статистического анализа, который может объединить цифры, полученные в отдельных исследованиях, например из систематического обзора, и вывести общий количественный результат так, словно он получен из единого исследования. Метаанализы – наши главные помощники, когда нужно быстро найти ответ на вопрос, если по теме проведено множество исследований.

Отсюда вытекает третья рекомендация – ищите метаанализы по изучаемой теме.

Объем медицинской информации огромен и постоянно растет. Даже практикующему врачу в лучшем случае можно уследить только за своей узкой специальностью и часто встречающимися в его практике вопросами. А для остальных тем более. Поэтому, вбивая в поисковик ваш вопрос, обязательно попробуйте найти, есть ли метаанализ по этой теме. Например (я привожу примеры поисковых запросов на английском, так как подавляющее большинство научных исследований, в том числе метаанализов, публикуется на английском языке):

- The effectiveness of aromatherapy meta-analysis / Метаанализ эффективности ароматерапии;
- Safety of oral contraceptives meta-analysis / Метаанализ безопасности оральных контрацептивов.

Но, как и у других исследований, у метаанализов есть недостатки. Если в быту мы иногда говорим, что можно сделать конфетку из чего-то непригодного, в научных кругах мнение более непреклонное: «из мусора можно только сделать мусор» (с англ. Garbage in, garbage out). Из неправильно собранных и анализируемых данных можно получить лишь некачественное исследование. Несмотря на то что метаанализ считается самым надежным методом исследования, его надежность определяется надежностью вошедших в него исследований. Например, вернемся к метаанализу 40 исследований о пользе добавок Омега-3 для сердечно-сосудистой системы, о которых говорили в прошлой главе. Туда вошли и открытые исследования, и исследования без плацебо-контроля, а еще в 9 из них вообще не изучались заболевания сердечно-сосудистой системы. То есть и результат метаанализа, полученный

путем обобщения низкокачественных исследований, не может считаться надежным.

Много не значит хорошо. Давайте посмотрим на нескольких примерах, когда много исследований все-таки может служить показателем надежности, а когда нет.

1.4 «Эффективность доказана множеством научных исследований»

А если исследований и ссылок много? Может ли количество проведенных исследований быть показателем надежности?

В 6-й главе мы говорили, что воспроизводимость результатов исследований, когда они подтверждаются в других аналогичных исследованиях, – один из принципов научного метода. Психологически количество экспертных сообщений и научных исследований по теме тоже часто воспринимается как подтверждение надежности. Но так происходит не всегда.

Вернемся к нашей истории с питьевым йогуртом «Актимель». Мы говорили о нем в прошлой главе, чтобы понять, как на упаковках БАДов и пищевых продуктов появляются заявления об их пользе для здоровья. Но «Актимель» также является хорошим примером, когда количество проведенных научных исследований не становится подтверждением надежности, качества или пользы объекта исследования.

В 2009 году, когда высказывания о пользе продукта для здоровья детей и пожилых людей были запрещены в Англии, компания утверждала, что эффективность «Актимель» научно доказана в 24 исследованиях. Когда я готовила материал для книги в 2021 году, официальная страничка компании уже ссылалась на 28 научных исследований. Однако, как и в примере с парацетамолом, важно найти первоисточники и посмотреть, что там проводили и что нашли на самом деле.

Например, если взглянуть внимательнее на доказательства пользы для детей, то только восемь исследований были проведены на детях в возрасте до 16 лет, два из них – на госпитализированных детях в Индии, страдавших острой диареей или принимавших лекарства от гастрита. Эти два исследования, однозначно, не могут быть применены

к здоровым детям или молодежи. Два других испытания касались только маленьких детей, так как средний возраст в каждой из исследуемых групп – 6 месяцев и 15,5 месяца – был слишком мал, чтобы применять их к детям школьного возраста. А польза именно в этой возрастной группе как раз подразумевалась рекламой. В других исследованиях с участием детей-астматиков, детей с аллергическим ринитом и диареей польза не была доказана. А в исследованиях с участием детей в поликлиниках США и России обнаружили слишком незначительное снижение заболеваемости инфекционными заболеваниями при употреблении «Актимеля» по сравнению с контролем. Отсутствие доказательств эффективности у здоровых людей подтверждает и систематический обзор 2016 года [26]. Профессор Джереми Николсон, заведующий отделением хирургии и рака Имперского колледжа Лондона, так высказался о продукте: «Чтобы конкурировать с количеством бактерий в кишечнике, вам нужно принять 50 000 доз [«Актимеля»] в день».

Если исследований много, но они маленькие, с участниками, не похожими на вас, с конечными точками, нас не интересующими, а тем более с результатами, которые не доказывают пользы, их нельзя считать надежными аргументами. В этом случае много не значит хорошо и порой может ввести нас в заблуждение.

Если мы не очень разбираемся в какой-то медицинской теме и считаем любую научную информацию сложной для понимания, то, вполне вероятно, нас убедит наличие большого количества доказательств и ссылок на научные статьи, какими бы слабыми они ни были. Почему так происходит, хорошо объясняет одна классическая теория в психологии под названием «Модель вероятности тщательной проработки информации».

В одном исследовании, проведенном еще в 1984 году [3], ученые сравнили, как количество аргументов влияет на выводы читателей в зависимости от их вовлеченности. 46 студентам раздали листовки с информацией об увеличении оплаты обучения в их собственном или в каком-то отдаленном университете. Каждая листовка содержала либо 3 слабых аргумента (например, что на собранные деньги университет закупит новые доски, которые будут производить хорошее впечатление

на посетителей кампуса), либо 3 сильных аргумента (например, что частично собранные деньги потратят на то, чтобы уменьшить число студентов в группе, что улучшит качество обучения), либо все 6. После студентам предложили оценить, насколько вероятно они согласятся на увеличение оплаты. Как думаете, какие аргументы убедили студентов?

Если предположить, что они внимательно прочитали написанное и смогли оценить качество аргументов, то разницы между 3 сильными и 6 разными аргументами (3 сильными + 3 слабыми) быть не должно. Так и было, когда дело касалось их собственного университета. Тема оплаты всегда вызывает вовлеченность, и студенты внимательно прочитали листовки, и дополнительные слабые аргументы не увеличили вероятность согласиться на увеличение оплаты. Тем не менее, когда дело касалось какого-то другого университета, 6 аргументов показались более убедительными, чем 3 сильных.

Профессор психологии Ричард Петти, руководивший исследованием, а после посвятивший всю карьеру изучению установок, убеждений и поведения людей, сделал следующий вывод. Существуют два принципиально различных типа убеждения. Первый, прямой, или центральный, основывается на логической аргументации и систематическом анализе информации и включается, когда мы изучаем важные для нас вопросы, которые непосредственно нас касаются. В таких случаях мы способны распознать сильные и слабые аргументы и сделать логический вывод. Второй тип, косвенный, или периферический, включается, когда изучаемый вопрос либо для нас не очень важен, либо оказывается сложным для нас и выходит за пределы наших знаний и способностей. В таком случае вместо вдумчивого анализа информации мы полагаемся на дополнительные убеждающие факторы, такие как авторитет эксперта, количество аргументов, способ подачи сообщения, эмоциональный окрас и даже обстановка, в которой мы получаем информацию, например во время приятного обеда или в компании друзей.

Именно поэтому студенты смогли правильно оценить сообщения про увеличение оплаты в собственном университете, но ошибочно полагались на количество аргументов, когда речь шла о другом университете, что непосредственно их не касалось. Точно так же на восприятие сообщения про аутизм и парацетамол, о котором мы говорили ранее, могли повлиять разные факторы. Во-первых, говорил

эксперт, врач. Во-вторых, он ссылался на научные доказательства. В-третьих, сообщения о рисках, связанных с лечением, всегда затрагивают наши эмоции, и мы склонны реагировать на них без раздумий.

Поэтому важно научиться вовремя распознавать, почему вы верите сказанному. И это будет четвертой рекомендацией в этой главе. Полагаетесь ли вы на объективные факты или на авторитет специалиста? Вам страшно, поскольку действительно высока вероятность осложнений или потому что кто-то пытается вас запугать?

Однако вас теперь так просто не провести, после прочтения книги вы сможете проводить свои маленькие аналитические расследования различных аргументов.

1.5 И все же, когда много исследований – это хорошо?

Например, если исследования приходят к одному выводу, это всегда звучит и выглядит убедительно. Чем больше исследований приходят к одному и тому же выводу, тем лучше. Например, только 1 из 24 рандомизированных испытаний, проведенных на обычных жителях, подтвердили эффективность витамина С при простуде. Поэтому его эффективность представляется весьма сомнительной.

Помните историю Ричарда Долла и Остина Брадфорда? В течение всего нескольких лет после первых шокирующих результатов провели 19 подобных исследований типа «случай – контроль». Результат оказался одинаков – рак легких чаще встречается среди курильщиков. Казалось бы, можно радоваться и считать вопрос закрытым, но есть одно важное замечание. Если все эти исследования смотрели на проблему под одним углом, значит, они все могут быть либо одинаково правы, либо одинаково неправы. Это одно из важных и правомерных замечаний, полученных Доллом и Хиллом, что сподвигло их продолжить исследования и доказать связь между курением и раком легких уже в когортном исследовании, когда наблюдение за курильщиками и некурильщиками началось задолго до появления симптомов заболевания. А позднее провели эксперименты, когда оценивался эффект отказа от курения на снижение риска рака легких в будущем.

Поэтому количество проведенных исследований, которые пришли к одинаковому результату, не всегда является критерием надежности. Бывает, несколько или даже множество исследований приходят к одному и тому же результату, только неправильному. Например, все проведенные исследования изначально неправильно спланированы и пропустили важный фактор, о котором еще не было известно. Как, например, уровень образованности матери в исследовании с зефирками из 6-й главы. Может случиться так, что все исследования публикуются в небольших журналах учеными с сомнительной репутацией, и эти случаи представляют собой тщательно подобранные редкие исключения, не отражающие действительность для большинства других людей.

В моей научной работе я тоже встречалась с такими исследованиями. В середине 2010-х годов одной из «горячих» для изучения тем являлось положительное влияние статинов при болях в коленных суставах у пожилых людей. Ранее в книге мы говорили, что у нас нет проверенных и надежных лекарств, способных остановить разрушение хряща при остеоартрите. И вдруг одно за другим стали появляться исследования, доказывающие снижение интенсивности боли в суставах при приеме статинов, а также снижение частоты операций по замене сустава. В команде с биостатистиками и эпидемиологами мы внимательно изучили все предшествующие исследования, проанализировали их недостатки и приложили огромные усилия, чтобы избежать возможных искажений и систематических ошибок. В течение года я проанализировала более 17 млн медицинских записей в базе данных Великобритании. Вывод был неутешителен: статины не оказывают никакого эффекта при остеоартрите, а все положительные результаты предыдущих исследований были следствием ошибок в планировании [25]. После публикации результатов исследования в этом направлении прекратились, и вопрос был закрыт, поэтому вы нигде не увидите, что врач назначает статины при болях в суставе.

Возможно, в этот момент вы чувствуете возмущение: как это возможно, что ученые постоянно ошибаются? Или даже разочарование и недоверие к любым научным исследованиям – если ученые постоянно ошибаются, можно ли им вообще верить? И я вас понимаю. Но прошу не торопиться с выводами. В следующем параграфе главы мы

поговорим об эволюции научных исследований и какое место в этом процессе занимают те самые некачественные и ненадежные исследования.

§ 2. Как понимание научного прогресса поможет нам в интерпретации доказательств

2.1 Как двигается научный прогресс – от единичных к спланированным исследованиям

В прошлых главах мы говорили, что среди частых причин, почему разные исследования приходят к разным результатам, являются маленькие выборки, подверженные случайным ошибкам, ошибки отбора, из-за которых выборки становятся нерепрезентативными, а также недостатки различных дизайнов исследований.

Почему мы так часто сталкиваемся с маленькими исследованиями плохого качества, с участниками, не похожими на нас, а их результаты запутывают нас больше, чем направляют?

Если бы идеальное исследование существовало, выглядело бы оно так: чтобы узнать, будет ли лечение эффективно для вас, ученые бы создали две идентичные копии вас, с одной и той же формой и тяжестью заболевания, но только одна получила бы лекарство. А потом сравнили бы результаты и сделали выводы. К сожалению, это невозможно. Вы существуете в единственном экземпляре. И даже идентичные однояйцевые близнецы отличаются друг от друга. Об этом вам расскажет любая мама близняшек. И чем старше близнецы, тем больше появляется различий. В реальности близкие к идеальным исследования скорее редкость, чем правило.

В какой-то мере путь развития научного знания можно представить как линейное движение от маленького к большому, от простого к сложному, от известного к неизвестному или, наоборот, от неизвестного к известному.

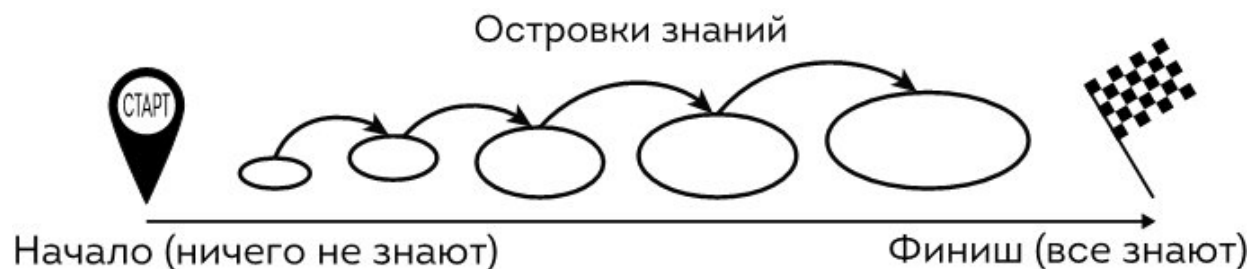


Рисунок 30. Линейный научный прогресс

Иногда один сложный случай может сподвигнуть врача начать изучать вопрос лучше. Потом оказывается, что это не единичный случай, а серия случаев. Далее врач начинает замечать закономерности и сравнивать целые группы пациентов. Сначала одномоментно, а потом уже в течение какого-либо времени. Каждый этап дает новую информацию и позволяет лучше спланировать следующий шаг. Когда доказательств накапливается много, можно приступать не просто к наблюдению и анализу пациентов, а к эксперименту – мы вмешиваемся в ход событий и смотрим, влияют ли наши действия на результаты.

Так произошло с одним диагностическим алгоритмом из Израиля, авторов которого я знаю лично. История этого успешного стартапа как раз началась с одного клинического случая. У пациента обнаружили рак толстого кишечника, причем на достаточно серьезной стадии, когда шансов продлить жизнь не так много. Диагноз стал сюрпризом не только для пациента, но и для его участкового врача, так как пациент регулярно приходил на осмотры и сдавал анализы крови, и ничего не выбивалось из нормы. Однако, когда врач внимательно сравнила анализы крови за последние три года, она заметила тенденцию к снижению показателей гемоглобина, которая буквально перед диагнозом перешла в анемию за счет хронической кровопотери из кишечника. То есть был период, когда анализ крови был еще в норме, но можно было уже заподозрить, что что-то не так. Тогда он решил посмотреть, можно ли наблюдать подобную тенденцию у других пациентов. Оказалось, да. С группой статистиков врач провел исследование в своей больнице, и вместе они смогли найти закономерные изменения в общем анализе крови у пациентов с раком толстого кишечника, которых не было у их ровесников без рака.

Данное исследование положило начало диагностическому алгоритму под названием ColonFlag. Следующим этапом нужно было доказать, наблюдается ли подобная картина в других странах и не закралась ли в расчеты ошибка. Тогда ученые взяли несколько баз данных из США, Англии и Израиля. Результаты подтвердились: алгоритм выявлял людей, у которых в 10 раз чаще обнаруживали рак. И что важно: среди них были пациенты на ранней стадии рака и даже предраковой, как раз тогда, когда еще не поздно вмешаться и все

остановить. Совсем недавно вышли результаты проспективного исследования, когда алгоритм внедрили в одну из крупных больниц в США с очень хорошим результатом [27].

Такое последовательное движение от простых к более сложным исследованиям оправдано и с финансовой точки зрения: ни одна организация не возьмется сразу спонсировать когортное исследование или клиническое испытание, требующее годы на проведение и огромные финансовые вложения, если нет достаточных предварительных данных.

Однако, если даже у ученых есть и знания, и ресурсы, и безграничное время, чтобы осуществить идеальное исследование, навряд ли они сразу бросятся их делать. Как думаете, почему?

А потому, что в реальности для большинства научных открытий процесс далек от линейного движения вперед. И выглядит примерно так.

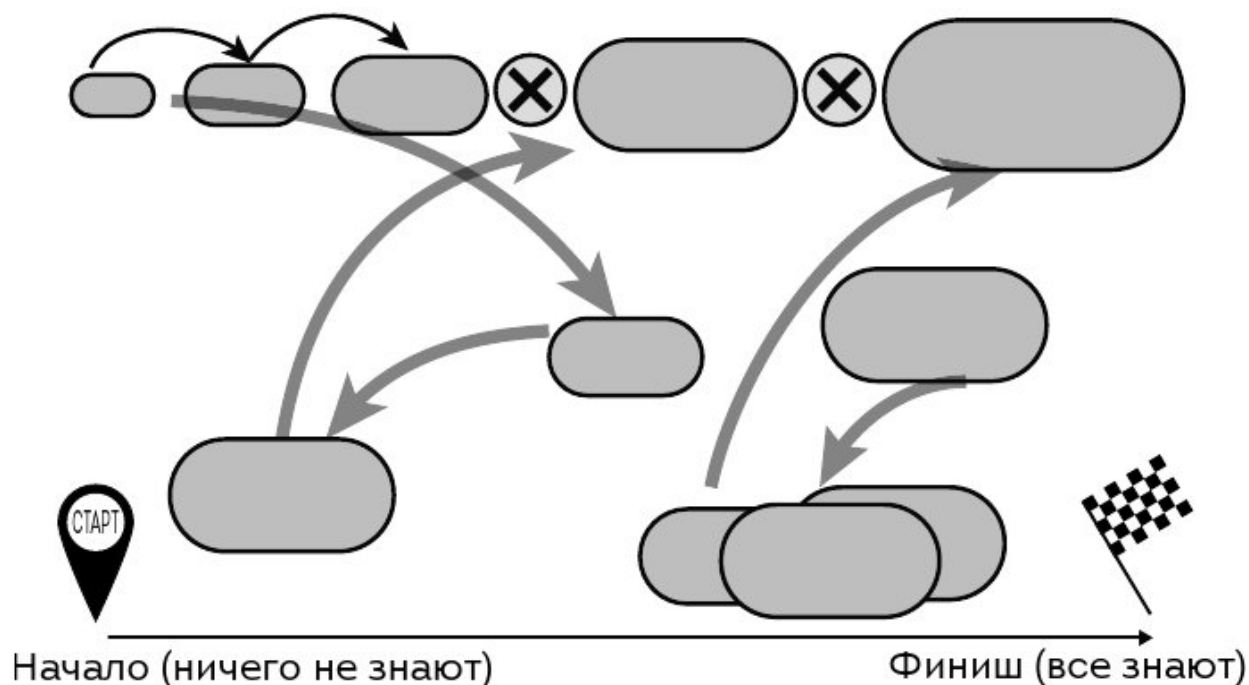


Рисунок 31. Нелинейный научный прогресс

Каждое научное открытие распаивает дверь новым гипотезам и идеям, но не все окажутся верными. Большинство изначальных гипотез и клинических наблюдений не подтверждаются дальнейшими исследованиями. Бывает и так, что некоторые из них показывают

определенный эффект в ранних исследованиях, как было в моей истории со статинами при болях в суставах, но в свете новых данных оказываются бесполезными. Поэтому мы больше не лечим инфекции кровопусканием, не обезболиваем роды маковым настоем и не едим мухоморы в попытках избавиться от рака. Как и народные средства, большинство разработок современных лекарств не доходит до реального применения, поскольку они либо небезопасны, либо неэффективны.

Другой вариант – некоторые исследования после серии успешных результатов заходят в тупик или застревают, и только новый виток научного прогресса способен пролить на них свет и обеспечить продолжение. Причем помощь часто приходит из смежных дисциплин, например химии, инженерии и компьютерных наук. Так, проект «Геном человека» (англ. The Human Genome Project, HGP), целью которого было изучение всего генома человека, начатый в 1990 году, в какой-то момент столкнулся с серьезными проблемами. В то время данные сохраняли на дисках и жестких дисках, однако информации было слишком много – 3 млрд пар нуклеотидов на каждого исследуемого. Анализировать такой объем данных было еще сложнее, чем хранить. Поэтому прорыв произошел лишь тогда, когда достижения в области вычислительной биологии и разработка высокопроизводительных технологий секвенирования позволили исследователям завершить проект в 2003 году. Это проложило путь к многочисленным открытиям в генетике, персонализированной медицине и нашему пониманию различных болезней.

Кун [4], знаменитый философ, охарактеризовал сущность научного прогресса и открытий как процесс, включающий периоды «нормальной науки» – последовательных достижений, основанных на прошлых достижениях, – перемежающихся периодами революционных изменений в научном мышлении. Эти эпизоды «меняют правила игры». Революционные открытия бросают вызов догмам и встряхивают научное сообщество. Но эти эпизоды в итоге приводят к новым парадигмам, меняющим мышление, стимулирующим дальнейшие новые открытия и тем самым способствующим прогрессу в этой области. Хотя размышления Куна относились прежде всего к физике, их легко применить к медицине.

Поэтому, чтобы сэкономить время и ресурсы, ученые сначала тестируют многие гипотезы на уже имеющихся и доступных данных, часто их называют in-house data (с англ. «домашние данные»), то есть такие данные, которые уже были собраны научно-исследовательской группой, возможно, даже для других целей. Если первичные результаты покажут положительный результат, ученые берутся планировать более масштабное исследование.

Побочным эффектом, или, как еще говорят, побочным ущербом (с англ. collateral damage), в нелинейном научном пути будет огромное количество научных публикаций, которые в последующем были или будут опровергнуты.

Стоит ли ругать ученых за ошибочные результаты?

Конечно, нет, ведь без них мы бы, возможно, никогда не продвинулись вперед. Врач-онколог и ученый Сидхартха Мукерджи в своей книге «Царь всех болезней. Биография рака» [5] так описывал важность предыдущих исследований в работе ученых: «Ученые изучают прошлое с той же одержимостью, что и историки, потому что немного других профессий так сильно зависят от него. Каждый эксперимент – это диалог с предшествующим экспериментом, каждая новая теория – опровержение старой».

Но что тогда делать со всем этим огромным массивом научных публикаций, многие из которых устарели или оказались ошибочными? Знать о них и относиться с пониманием. Многие современные эффективные методы лечения когда-то были экспериментальными. Однако не каждое экспериментальное лечение оказывается эффективным, и многие не лучше, чем существующие альтернативы. Важно собирать и анализировать доказательства, чтобы прекратить делать то, что не работает, и свести к минимуму вред для пациентов.

Недавно в одном клиническом протоколе по ведению пациентов с меланомой меня очень удивило, что одной из первых фраз стало такое предупреждение (с англ. disclaimer) – «отказ от ответственности».

«Медицина находится в процессе непрерывного развития. Поэтому все утверждения, в частности о диагностических и терапевтических процедурах, могут соответствовать только научным знаниям, существующим на момент публикации этого руководства. Лечащий

врач, ссылающийся на эти рекомендации, должен учитывать научный прогресс с момента публикации руководства».



Рисунок 32. Внимание! Ведутся научные работы

О том, как быстро движется научный прогресс и, соответственно, как быстро устаревают некоторые знания, следует помнить всем нам. И научиться объективно их оценивать.

2.2 Эволюция клинических рекомендаций

Эволюция касается не только отдельных изучаемых вопросов и направлений в исследованиях, но и всей медицины в целом. Артур Гарсон в своей книге *Health Care Half-Truths: Too Many Myths, Not Enough Reality*, выпущенной в 2010 году, утверждал, что меньше 15 % медицинских решений принимается на основе доказательств, все остальное – экспертное мнение.

50 лет назад соотношение было 0 к 100 %. 20–30 лет назад в педиатрии только 11 % клинических рекомендаций основано на РКИ [8], а 72 % – все еще на экспертном мнении. Сейчас, в 2023 году, я очень надеюсь, что соотношение сместилось в сторону доказательной медицины. Хотя не во всех областях. Анализ 51 клинического протокола по кардиологии показал: с 2008 по 2018 год количество доказательств высшей градации осталось прежним – около 10 % [9].

Среди научных исследований как источника доказательств тоже есть тенденция к повышению качества. Если раньше чаще проводились исследования «случай – контроль» и ретроспективные, то с развитием методов исследования и наличием крупномасштабных проспективных данных когортные исследования стали более популярными.

Иерархия доказательств в виде пирамиды, о которой мы говорили в первом параграфе этой главы, является самой распространенной системой оценки надежности исследований. Если серии случаев и исследования «случай – контроль» говорят, что эффект есть, а РКИ говорят, что эффекта нет, более вероятно, что его нет. Однако она не идеальна для полноценной и объективной оценки качества научных доказательств. Например, хорошо спланированное когортное исследование с использованием большой и репрезентативной выборки может быть лучше маленького и непродолжительного по времени РКИ. Особенно сложно сделать вывод о качестве доказательств в целом, если исследований много и они противоречат друг другу.

Поэтому клинические рекомендации часто включают другую градацию надежности научных доказательств под названием GRADE (с англ. Grading of Recommendations – «ранжирование рекомендаций», Assessment – «оценка», Development – «развитие», Evaluations – «интерпретация, суждение»). Градация GRADE отражает не только качество медицинских исследований, но и «силу рекомендаций» на основе качества. Таким образом, надежность рекомендаций оценивается четырьмя уровнями, исходя из уверенности их авторов, насколько наблюдаемый эффект может быть близок к истинному значению.

- Доказательство высокого качества. Авторы уверены, что представленная оценка близка к истине, что можно интерпретировать как «существует очень низкая вероятность дальнейших исследований, полностью изменяющих представленные выводы».

- Доказательство среднего качества. Авторы уверены, что представленная оценка близка к истинному значению, но есть шанс, что дальнейшие исследования могут полностью изменить выводы.

- Доказательство низкого качества. Авторы не уверены в оценке эффекта, и истинное значение может существенно отличаться, а значит, «дальнейшее исследование, вероятно, полностью изменит представленные выводы».

- Доказательство очень низкого качества. Авторы не уверены в оценке, и вполне вероятно, что истинное значение существенно отличается от этого, то есть «новое исследование, скорее всего, полностью изменит представленные выводы».

А для лекарств и лечебных вмешательств существует дополнительная градация надежности исследований эффективности и безопасности. В зависимости от дизайна исследованиям присваивают уровни доказательности от А до D в порядке убывания значимости и достоверности [10]. Категория лекарств обычно указывается в клинических рекомендациях по лечению.

Категория доказательства А. Доказательства основаны на законченных и хорошо спланированных рандомизированных контролируемых исследованиях. Использован совершенный математический аппарат. Полученные результаты позволяют давать рекомендации для применения препарата в определенной группе пациентов (подробное описание, как должно быть спланировано, организовано и проведено доказательное клиническое исследование лекарственных средств, можете найти в соответствующей главе нашей книги).

Категория доказательства В. Доказательства получены на основе рандомизированных контролируемых исследований. Они ограничены, так как в конечной части испытания привлечено недостаточное количество пациентов. Рекомендации могут быть распространены на ограниченную группу.

Категория доказательства С. Доказательства не основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях. Источник информации – нерандомизированные исследования.

Категория доказательства D. Рекомендации основаны на проведенной экспертами дискуссии, в результате которой был достигнут консенсус.

Именно лекарственным средствам с классом эффективности А или В отдается предпочтение в клинических протоколах, основанных на доказательной медицине. Эти лекарства должны назначаться и применяться в первую очередь. В реальности же для многих препаратов не проводилось адекватных клинических исследований. Не только потому, что часть производителей не проводит их в соответствии с надлежащими стандартами, но и потому, что многие лекарственные средства прошли процесс регистрации задолго до того, как требования стали обязательными. Такие препараты эксперты относят к категории с недоказанной эффективностью, а в народе мы их называем «фуфломицинами». Хотя применение этих препаратов не гарантирует

вам никакого лечебного эффекта, их продолжают применять на основании личных предпочтений врача или пациента.

2.3 Триангуляция знаний

Если бы слепые ученые после встречи со слоном собрались и проанализировали, что уже знают и что нового узнали, возможно, они бы пришли хоть к какому-то близкому выводу. В науке это называют триангуляцией знаний.

Термин «триангуляция» заимствован из геометрии, где знание точных координат двух точек позволяет определить расстояние до другого объекта. В научных исследованиях триангуляция [11] означает, что, опираясь на результаты разных несовершенных и неидеальных исследований, каждый со своими сильными сторонами и недостатками, мы можем понять, как далеко от истины мы находимся. Триангуляция доказательств требует анализа не только дизайна исследования, но и его недостатков и систематических ошибок. Об этом мы говорили на протяжении всей книги, поэтому я считаю вас уже хорошо подготовленными и верю, что вас заинтересует подобный анализ.

В каждой научной статье, помимо самих результатов есть еще 3 элемента, которые важны не меньше, чем сами результаты, и в хороших статьях они всегда присутствуют.

Первое – недостатки исследования. Идеальных исследований нет, во всех присутствуют недостатки. И только зная их, можно правильно интерпретировать результаты.

Второе – соответствовало ли проведенное исследование поставленной цели. Ответы на одни вопросы можно найти только в когортных исследованиях, на другие – только в клинических испытаниях. Хорошо, если в статье это указывается.

Третье – систематические ошибки.

Если все результаты различных подходов указывают на один и тот же вывод, это укрепляет доверие к результатам. Особенно когда различные исследования имели разные недостатки, а потенциальные систематические ошибки были разнонаправленными (ниже об этом еще поговорим). Это позволит исключить ситуации, когда множество исследований приходит к одному, но ошибочному выводу. В этом как раз поможет триангуляция.

Критически важна триангуляция, когда несколько исследований приходит к разным вариантам. Понимание основных источников систематических ошибок в каждом из них может помочь определить, с какой вероятностью мы можем полагаться на их результаты и какие дальнейшие исследования необходимы для решения причинного вопроса.

Например, за последние десятилетия высказано много предположений и найдено много доказательств о пользе грудного вскармливания. В том числе что грудное вскармливание в младенчестве оказывает пожизненный эффект в отношении ряда последствий, связанных со здоровьем и болезнями, в том числе защищает от ожирения. Чтобы получить ответ, провели большое количество самых разнообразных по дизайну исследований. С одной стороны, чем больше продолжительность грудного вскармливания, тем стройнее были дети, то есть обратную взаимосвязь показали некоторые когортные исследования и подтвердил метаанализ проспективных когортных исследований с минимальной корректировкой (по возрасту и полу) [29]. Однако связь была слабее после поправки на индекс массы тела матери, курение и социально-экономическое положение, а еще были доказательства предвзятости публикации.

С другой стороны, если посмотреть внимательнее на эти исследования, можно заметить, что эта обратная взаимосвязь четко прослеживалась в когорте из Великобритании, но не в 5 когортах из стран с низким или средним уровнем дохода [30]. Там социально-экономическое положение семьи не сильно влияло на результат или влияло в обратном направлении, чем в британской когорте [31–33].

Было проведено и РКИ, однако эффекта грудного вскармливания на показатели массы тела ребенка в возрасте 6 и 11 лет не обнаружилось [34–35], что уже поставило под сомнение существование данной взаимосвязи. Наконец, ученые решили снова протестировать свою гипотезу с помощью так называемого контроля отрицательных результатов, когда интересующий нас исход заменяют на другой и смотрят, сохраняется ли взаимосвязь. Это дополнительный метод, применяемый, чтобы еще раз убедиться в отсутствии ошибки отбора или влияния конфаундера. Например, чтобы оценить, что влияние вакцинации от гриппа на смертность у пожилых в период гриппа действительно имеет место, ученые заменили исход на смертность до

наступления гриппа (и результат показал положительный эффект, но мы понимаем: вероятно, в исследование закрались ошибки, так как вакцинация от гриппа защищает лишь от гриппа) [34]. Так и в этом исследовании: ученые заменили интересующий нас исход – массу тела у детей – на 2 других: заявление о появлении мышей или голубей в доме, где проживала семья. Могло ли повлиять грудное вскармливание на подобные исходы? Нет. Но взаимосвязь была – в семьях, где кормили грудью, реже видели голубей и чаще – мышей. Объяснялась взаимосвязь просто – семьи из более благополучных в финансовом плане слоев британского общества часто жили в старинных викторианских и григорианских домах, где мыши не были редкостью. В то же время голуби чаще были проблемой в более финансово неблагоприятных районах. Таким образом, эти два показателя, априори не связанные с грудным вскармливанием, были связаны с социально-экономическим положением семьи. Подробнее о триангуляции в эпидемиологии можете прочитать в одноименной статье [28] профессора эпидемиологии Дэбби А. Лоулор из Университета Бристоля – с ней мне посчастливилось быть знакомой лично.

2.4 Еще раз о неопределенности

Единственное, в чем можно быть всегда уверенным в медицине, – это в ее неопределенности.

Пациенты и врачи принимают решения на основании имеющейся информации, всегда неполной, по-разному актуальной для индивидуальных обстоятельств, ограниченной вероятностями, лучшими вариантами и интуицией, сбалансированной индивидуальными предпочтениями и ограниченной доступными ресурсами.

Если говорить в общем, пациенты и врачи сталкиваются с двумя основными формами неопределенности: неопределенностью доказательств и неопределенностью результата.

Неопределенность доказательств – информационная проблема вследствие нехватки данных или доказательств. Это все равно, что положить монетку в автомат с жевательной резинкой и не знать, сколько вы получите. Когда начинаете искать ответы на вопросы, вы не

знаете, есть ли хорошие клинические испытания, на которые можно опереться. Или, может, испытания есть, но в них отсутствуют пациенты, как вы. Или, возможно, выборка включала таких пациентов, как вы, но не тогда, когда вы боретесь с пневмонией.

Неопределенность результата является проблемой прогнозирования, когда мы не уверены, с какой вероятностью можно прогнозировать реальный результат на основе имеющейся информации. Мы знаем, что автомат выдаст пять жевательных конфет, но не знаем, какие именно. Допустим, в год у 5 % таких пациентов, как вы, случится инсульт. Вы 5 % или 95 %?

Ведь, по сути, результаты исследований – не что иное, как вероятности, полученные при сравнении двух методов лечения при определенных условиях. В реальной жизни нам нужно добавить в уравнение индивидуальные характеристики пациента, а также его врачебной команды с определенным уровнем знаний, опыта и ресурсов. А также все те ментальные шаблоны, фильтры и стереотипы, живущие в нашей голове и влияющие как на решение врача рекомендовать то или иное лечение, так и на решение пациента соглашаться или нет в условиях имеющейся неопределенности.

В математике существует так называемая Байесовская модель комбинации вероятностей, названная в честь английского статистика и философа Томаса Байеса. Ее применяют для расчетов и принятия решений в ситуациях неопределенности в разных областях – от медицинской статистики до квантовой механики. Согласно теореме Байеса, базовая информация (что уже известно) в сочетании с новой информацией (например, особенности пациента или ситуации и возможности) дает апостериорную вероятность (то есть интерпретация уже известной информации в свете новых данных).

Подобная идея как раз согласуется с концепцией доказательной медицины, которая выходит за рамки исключительно оценки и использования опубликованных научных данных. Вместо этого доказательная медицина призывает объединить «лучшие научные данные с клиническим опытом и возможностями врача, а также уникальными ценностями и обстоятельствами пациентов». Таким образом, представляется более целесообразным решать клинические вопросы, особенно те, которые порождают неопределенность, с помощью комбинированного многомерного подхода к вероятности, чем

с помощью традиционного подхода, где учитываются только цифровые результаты – эффективность, стоимость, – без оценки ситуации, имеющихся возможностей и предпочтений пациента.

Как раз на этой ноте о неопределенности и о существовании различных дополнительных факторов, тоже влияющих на принятые нами решения, хочу затронуть одну важную, но очень чувствительную для интерпретаций и дебатов тему – лечение, выходящее за пределы научно доказанных рекомендаций.

§ 3. О чудесах исцеления и реальной клинической практике

3.1 Неидеальная доказательная медицина

«Пошла к доктору в Англии, а он... Вот у нас бы...» – с таких слов начинается рассказ многих наших соотечественников, столкнувшихся с английскими врачами. Причины обычно одни и те же: врач сказал «само пройдет» и ничего не назначил или назначил только парацетамол и ибупрофен, запись на полгода вперед, прием всего 10 минут, никаких анализов и повторных встреч. В том, что все это правда, я убедилась во время работы в Бристоле, городе на реке Эйвон на юго-западе Англии.

После рабочего дня в университете я торопилась на автобус и, неудачно оступившись с бордюра, растянула голеностопный сустав. Он опух, и неделю я оставалась дома. К участковому терапевту удалось попасть через несколько дней, и он рекомендовал продолжать принимать ибупрофен и обеспечить покой, пока не пройдет острый период. Еще направил на физиотерапию, чтобы восстановить подвижность в суставе, когда сойдут припухлость и острая боль. Вот только ждать пришлось так долго (больше полугода), что за это время прошла не только припухлость и боль, но и вообще все. Связки голеностопного сустава восстановились и больше не причиняли дискомфорта при ходьбе. На консультацию к физиотерапевту я все-таки сходила, предполагая, что мне могут рассказать об упражнениях для укрепления этой области, чтобы подвывихи больше не повторялись. Однако физиотерапевт очень обрадовался, что меня больше ничего не беспокоит, и сказал идти домой.

Тем не менее систему здравоохранения в Великобритании считают одной из самых передовых в мире в области доказательной медицины. Там мой внутренний доктор-минималист просто ликовал, когда в листе назначения не появлялись БАДы и препараты с недоказанной эффективностью. Хотя для многих строгая доказательность назначений чаще становится поводом для возмущения, чем поводом для радости. Но строгий контроль за назначениями имеет свои причины.

В Великобритании медицинская помощь, начиная с насморка или простуды и заканчивая серьезными хирургическими операциями за некоторыми исключениями, оказывается бесплатно для пациента, за счет средств государственного бюджета. «Будь ты королева или простой смертный, доступ к медицине одинаковый. Он не зависит от дохода. Он зависит от твоих потребностей», – полагает Джон Эпплби, глава одного из региональных фондов [13]. Государственная система здравоохранения NHS (National Health Service) – предмет национальной гордости британцев.

Однако, как и в любой другой стране, бесплатная медицина обходится государству дорого, и все равно всегда не хватает. Отсюда нехватка медицинских кадров, оборудования и больничных коек, поэтому сложно попасть на прием, длинные листы ожидания и т. д. [14]

Проблему нехватки ресурсов в NHS решают путем строгой экспертизы всех методов лечения на предмет эффективности не только с клинической, но и с финансовой точки зрения. Британцы в отличие от швейцарцев не намерены платить за лечение с недоказанной эффективностью. (Следует отметить, что в Швейцарии страховая медицина, поэтому и решения принимаются немного иначе.) Поэтому никаких необоснованных анализов и назначений. При этом приоритет отдается безотлагательным и серьезным проблемам со здоровьем, а остальные могут подождать.

В книге мы говорили про уровни надежности научных доказательств, про эффективность и конечные точки, про безопасность некоторых препаратов. Возможно, где-то в весьма доказательной британской системе здравоохранения, врачи назначают только препараты с доказанной эффективностью. В реальности же во многих других странах вы будете встречаться с огромным множеством препаратов без доказанной эффективности в назначениях.

Мы ждем от врача решения наших проблем, глубоких знаний и профессионализма. Поэтому, увидев в списке назначений препараты без доказанной эффективности, вы можете начать в этом сомневаться. Врач либо не знает о доказательной медицине, либо думает, будто о ней не знаете вы, и хочет вас обмануть.

В то же время мы жаждем прийти к врачу и получить назначения, а лучше несколько, и, пожалуйста, не забудьте про уколы и капельницы. А если не назначат, мы пойдем жаловаться или сменим врача на того, кто назначит. Неудивительно, что в итоге в лист врачебных назначений попадают препараты с недоказанной эффективностью.

Но всегда ли недоказательная медицина – это зло, которого нужно избегать любой ценой, или у нее все же есть место в нашей жизни?

Давайте рассмотрим на вопрос с разных точек зрения.

3.2 Почему врачи назначают препараты без доказанной эффективности?

Ранее в 7-й главе мы говорили, что в древности врачи лечили словом. И сегодня, несмотря на новейшие лекарственные средства, слово доктора остается лекарством. Поговорив с врачом, мы успокаиваемся, и нам становится лучше. Однако, если средневековым врачам обманывать не только было разрешено, но и поощрялось, сегодня этические нормы не поддерживают обман пациентов в любом виде, в том числе назначение плацебо без ведома пациента. Тем не менее многие врачи считают допустимым использовать плацебо в реальной клинической практике как безопасное, эффективное и дешевое средство.

В 2008 году журнал BMJ опубликовал результаты исследования американских терапевтов по использованию плацебо, которое показало: половина врачей регулярно назначают плацебо [15]. К 2018 году накопилось 16 исследований в 13 странах мира по теме плацебо в реальной практике. Метаанализ показал: от 29 до 97 % врачей общей практики использовали какую-либо форму плацебо хотя бы один раз в своей карьере, из них хотя бы один раз за последний год – от 46 до 95 %, хотя бы раз в месяц – от 15 до 89 %, хотя бы раз в неделю – от 1 до 75 % [16].

Конечно, в условиях реальной клинической практики плацебо упоминается не в классическом понимании – сахарные таблетки или уколы физраствора. Сегодня использование настоящего плацебо вместо реальных лекарств разрешается только при условии согласия пациента (например, open label placebo). И, согласно результатам вышеупомянутого метаанализа, чистое плацебо используется редко – в

среднем лишь 2 % врачей общей практики в Англии и 15 % в Германии используют плацебо хотя бы раз в месяц. В странах СНГ такая практика не распространена, поэтому вряд ли врач в поликлинике предложит вам сахарные таблетки без какого-либо активного вещества.

Но если посмотреть шире, к плацебо можно отнести любое назначение, не имеющее прямого эффекта на заболевание, кроме как через эффект плацебо, так называемое неспецифическое лечение [17]. К этой категории можно отнести большинство видов нетрадиционной медицины, физиотерапии, фитотерапии и БАДов. Согласно результатам метаанализа такое лечение назначается гораздо чаще – 53–89 %. Хотя страны СНГ не входили в это исследование, предполагаю, что цифры у нас ближе к верхней границе диапазона.

Причин для назначения неспецифического лечения много. Например, пациентам с небольшими жалобами, которые не нуждаются в особом лечении, или когда нет четких показаний для более активных и серьезных препаратов. Например, чай с малиной или ромашкой при простуде, расслабляющий массаж при болях в нижней части спины.

Неспецифические методы могут рекомендовать больным, у которых эффект от основного лечения еще не наступил или недостаточно развился.

Есть и такие ситуации, когда просто нет лечения с доказанной эффективностью. Как, например, при остеоартрозе коленных суставов нет лечения, которое могло бы остановить разрушение хряща или его восстановить. Хороший эффект оказывает лечебная гимнастика и специально подобранные упражнения, однако это требует времени и дисциплины. Поэтому врачи периодически назначают курсы физиотерапии, минеральных ванн и обертываний. Как и при любой другой хронической боли, подобное лечение способно снизить чувствительность нервной системы и принести временное облегчение.

Доказанного эффекта у большинства таких методов лечения нет, но это приятно, успокаивает и отвлекает от тревожных мыслей, что тоже важно в лечении. И может, эти средства не оказывают прямого эффекта, они опосредованно приносят пользу. Также врач может назначить лечение с небольшим специфическим, но высоким общим лечебным эффектом. Например, акупунктура при остеоартрозе тоже помогает, но преимущественно из-за эффекта плацебо и контекста, то есть всей

комбинации различных факторов, включая убеждения врача в ее пользе и ожидания пациента.

В подобных случаях назначение неспецифического лечения хоть как-то оправдано и даже может идти под руку с доказательным лечением. Однако следует помнить: оно требует дополнительных финансовых вложений, и поэтому вопрос назначения за счет государства остается открытым во многих странах, а назначение за счет пациента, конечно, должно всегда обсуждаться на приеме. Когда вы получаете длинный список назначений, спросите врача, какие обязательны для приема, а какие желательны и как именно они должны помочь. Если какие-то назначения не имеют активного действия и вам не хочется тратить деньги на неспецифическое лечение, спросите, можно ли обойтись без них или чем можно заменить, чтобы сэкономить ресурсы для основного лечения. В целом же мы знаем, что возможности плацебо и неспецифического лечения весьма скромны и редко превосходят 25–30 % [18], а также проявляются не всегда и далеко не у всех. Может наступить улучшение, но мы не говорим о полном выздоровлении или исчезновении проблемы.

Бывает и так, что врачи назначают неспецифическое лечение из удобства, чтобы избежать жалобы или конфликта, когда пациент требует «прокапать» или «нормально пролечить» его. Тогда в ход идут витаминные капельницы без доказанного дефицита, гомеопатические таблетки и БАДы, противовирусные препараты. Обоснованность таких назначений весьма спорна, но, может, не так и страшна, как необоснованное назначение антибиотиков при обычной простуде, которые иногда требуют пациенты, а иногда врачи назначают профилактически, чтобы избежать возможных жалоб и расследований в случае, если простуда осложнится бактериальной инфекцией, и врача обвиняют в том, что он «пропустил».

С такими необоснованными и потенциально опасными назначениями нужно бороться на разных уровнях путем повышения медицинской грамотности среди пациентов, улучшения коммуникативных навыков и умения разрешать конфликты среди врачей, ну и, конечно, правовой основы для защиты врачей от необоснованных жалоб со стороны пациентов и проверок со стороны вышестоящих инстанций. Потому что необоснованное назначение заведомо неэффективного лечения, просто «чтобы отвязались»,

порождает еще большую медицинскую безграмотность – пациент не понимает, что не все проблемы со здоровьем решаются медикаментозно, требует, жалуется, врач поддается и дает назначение, что еще больше убеждает пациента: он все-таки был прав, особенно если ему становится лучше. В следующий раз он будет требовать еще громче и убедит многих других пациентов следовать его примеру. А пациентам действительно становится лучше, это отмечают как они сами, так и их врачи. Почему так происходит, как работает эффект плацебо и «парадокс эффективности», мы обсуждали в 7-й главе.

Внедрение принципов доказательной медицины без повышения медицинской грамотности происходит очень медленно и болезненно.

В странах СНГ многие пациенты, особенно старшего возраста, привыкли к неспецифическому лечению, им сложно от этого отказаться, поскольку говорить об этом мы стали относительно недавно, и до сих пор не все врачи принимают и поддерживают принципы доказательной медицины. Тогда как в Англии минимализм в назначениях вполне хорошо принимается, потому что организаторы здравоохранения постоянно проводят просветительскую работу как в отношении здоровья и тактики лечения заболеваний, так и необходимости экономить ограниченные ресурсы государства, чтобы продолжать оказывать высококвалифицированную помощь при серьезных заболеваниях.

Еще один сценарий, когда назначение неспецифического лечения недопустимо, – если существует доказанное лечение, которое помогает почти всем и с большей надежностью, врач должен назначить именно его. Никакое неспецифическое лечение, даже самое многообещающее и приятное, не может заменить лечение с доказанной эффективностью при наличии показаний к нему. Поэтому, возвращаясь к аналогии с автобусом: если у вас есть серьезная проблема со здоровьем – выбирайте проверенный маршрут, который точно доставит вас в точку Б, при этом надеясь на лучший результат.

А может, волшебство все-таки существует? Может, некоторые виды лечения с недоказанной эффективностью, будь то авторские планы питания, специальные молитвы, заговоры или медитации, рэйки или энергетические практики, все-таки могут привести к полному

выздоровлению? Сейчас я все чаще слышу об этом среди сторонников альтернативной медицины, хэлс-коучей и нутрициологов. Хороший маркетинговый ход или это действительно возможно? Давайте посмотрим, что говорит современная наука о случаях чудесного исцеления.

3.3 Прилетит вдруг волшебник на своем вертолете...

Я выросла в семье, где верили в чудеса, – однажды целительница заговорила больную спину моему отцу, а среди родственников ходили истории, как знахари и целители помогли надолго забыть об их болезнях. Было ли это правдой? А может, диагноз неправильный? Или просто естественное течение заболевания, которое пошло бы на спад и без вмешательства? Или плацебо-эффект? А может, все-таки волшебство или магия?

Возможно все. Ошибки диагностики действительно случаются гораздо чаще, чем чудеса. При многих хронических заболеваниях периодически становится лучше. Вполне вероятно, эффект появился вкупе от усилий по разным фронтам. Плацебо-эффект, или, точнее, эффект контекста, вообще сопровождает любое лечение, тем более нетрадиционное. Снижение тревожности и стресса – уже половина лечения при многих симптомах. А к магии, волшебству, сверхъестественным силам и божественному присутствию мы относим все, что не можем объяснить. Когда-то волшебством, божественной помощью или карой считали дождь, солнечные затмения и эпидемии инфекционных болезней. Многие явления, когда-то считавшиеся волшебством, сейчас таковыми не являются.

Сегодня мы четко понимаем: наука и медицина работают в условиях ограниченной видимости – мы можем объяснить только то, что уже знаем, а что не можем объяснить, просто находится за границей нашего понимания. Вероятно, временно, ведь наука не стоит на месте.

Возможно, то, что мы сегодня считаем чудом, завтра станет вполне объяснимым обычным явлением. Может, мы просто чего-то не знаем или не понимаем о том, что есть чудесные случаи, когда кто-то излечился от неизлечимой болезни. Но мы хотим верить в чудо.

Поддался историям чудесного исцеления и терапевт и профессор Гарвардской медицинской школы Джеффри Редигер. Он услышал об одной лечебнице в Бразилии, которая утверждала, будто 95 % ее пациентов излечиваются, и отправился туда, чтобы лично опросить всех пациентов, посмотреть медицинские карточки, удостовериться в диагнозе и прогнозе. Результат был вполне ожидаемым – реальность оказалась очень далека от заявленных 95 % излечившихся. Действительно, многим и вправду становилось лучше, только некоторые после периода улучшения возвращались в болезнь, другие, помимо лечения в центре, использовали другие лечения, и было сложно понять, действительно ли центр помог или просто нужно было это время, чтобы ранее начатое лечение подействовало. Свои поиски случаев чудесного исцеления и многолетние наблюдения за людьми, которые смогли победить неизлечимые заболевания, Джеффри Редигер описал в своей книге «Исцеленные: удивительная наука и истории самопроизвольного исцеления и выздоровления» [19].

Но в одном, думаю, мы согласимся: истории исцеления дают надежду, что возможно даже невозможное и у нас есть шанс. Да, единичные истории могут не отражать действительность корректно, и нужно полагаться на объективные статистики, но именно они становятся отправной точкой в пути поиска для врачей и ученых.

«Серена Уильямс и Майкл Джордан, конечно, исключения, но они являются и яркими примерами человеческих способностей, и, изучая их техники и методы, мы можем понять, как улучшить свои собственные», – подметил Джеффри Редигер.

Исследовать случаи чудесного исцеления, несомненно, надо: есть научно-исследовательские группы и целые институты, которые этим занимаются. Мы уже говорили, что исследования доказали: в нашем организме даже плацебо может вызвать изменения на уровне клеток, тканей и даже регуляции генов [38]. А значит, в нашем организме есть способность к излечению и исцелению. Это показало и исследование Джеффри Редигера: в том центре в Бразилии действительно количество случаев исцеления было хотя и редким явлением, но все же больше, чем в любой обычной больнице.

Вероятно, каждый представляет чудо по-разному. Оно может варьироваться от просто «стало лучше» до «исцеления от серьезной и неизлечимой болезни или длительной ремиссии». И шанс на чудесный исход во многом зависит от болезни или состояния. Если говорим о пациентах с раком в последней стадии, шансы, скорее всего, очень малы. Может, единицы из сотен тысяч или даже миллионов тех, кто решился попробовать какое-то лечение. Тогда как шансы для людей с депрессией или хронической болью намного выше. Тем не менее Джеффри Редигер решил не выбирать легкий путь и для книги отбирал пациентов, у кого были медицинские записи и доказательства неизлечимой болезни (например, злокачественное онкологическое или аутоиммунное заболевание), а также медицинское подтверждение, что болезнь ушла или вошла в длительную ремиссию (например, 10 лет полноценной жизни, когда врачи давали прогноз, что пациент не проживет и 6 месяцев).

В медицине подобные случаи обычно называют спонтанной ремиссией. Возможно, термин не совсем верно отражает явление, ведь под спонтанным мы подразумеваем что-то, необъяснимо происходящее само по себе. Как когда-то верили, что болезни, в том числе родильная горячка, появляются ниоткуда – спонтанная генерация. Под спонтанной ремиссией подразумевается улучшение без активного лечения или, которое не объясняется этим лечением. Как раз то, как многие себе представляют чудо или волшебство – прилетит волшебник и все исправит; попросим кого-то – и он все решит; загадаем желание – и оно сбудется. Нам очень хочется, чтобы все произошло само по себе. Тем не менее практически никогда ничего не происходит совсем случайно. Лежа на диване и мечтая о чуде, навряд ли вы его получите. Каковы шансы, что когда-нибудь за окном сам по себе вырастет дуб? Не очень велики, но увеличатся, если вы его посадите.

К такому же выводу пришел автор книги «Исцеленные» – над чудом надо серьезно работать. По мнению Джеффри Редигера, все случаи чудесного исцеления объединяло одно – они не случайны, пациенты проделали большую и глубокую работу над собой. Каждый человек, в жизни которого произошло чудо, приложил для этого усилия.

Когда он начал расследование в Бразилии, первым, что бросилось ему в глаза, было следующее: многие исцелившиеся говорили, что полностью поменяли питание (в том центре питание в основном было

растительным, с множеством разноцветных тропических фруктов и овощей), а также научились медитировать, а значит, уменьшились тревожность и уровень стресса, улучшился сон. Поэтому в отсутствие активного лечения многие больные туберкулезом и другими заболеваниями в XVIII–XIX веках так любили ездить в лечебно-оздоровительные центры и санатории.

Сбалансированное питание, отдых и отсутствие стресса помогают организму восстанавливаться, то есть бороться с болезнями.

Стресс может быть причиной многих болезней, особенно если есть генетическая предрасположенность и другие способствующие факторы риска. Вот как, например, может помочь справиться с болезнью молитва или медитация (с биологической точки зрения)? Возможно, вы слышали про ментальные «жвачки» – мысли, которые мозг жует и жует в течение дня, как верблюд. Многие из этих мыслей – тревожные, грустные и даже злые – чувства, способные вызвать гормональный всплеск. Чтобы осознанно остановить их, нужно много усилий и тренировок. Один из вариантов – научиться медитировать – сидеть в тишине с закрытыми глазами и не позволять им занимать голову, только это сложно. Но когда вы читаете молитву или мантру, мозг вынужден хоть на какой-то период времени остановить поток мыслей и сосредоточиться. В этот момент нормализуется сердечный ритм, выработка гормонов стресса, и организм начинает восстанавливаться. Этот эффект сохраняется какое-то время.

Однако питание и уменьшение стресса далеко не единственные и самые важные изменения. Это больше похоже на создание благоприятной почвы для семян, которые вы посадите. Ключевой фактор – внутреннее изменение: в мыслях, отношении к жизни, к себе и к другим. Если чудо существует – это мы сами. Если послушаете истории тех, у кого действительно получилось, то чудо происходит, когда пациенты, обремененные годами горя, разбитых надежд и мечтаний, берут ответственность и начинают что-то делать.

Как бы нам ни хотелось думать, будто однажды пациент с раком или умственными нарушениями вдруг проснется утром и обнаружит, что полностью здоров, едва ли похоже на правду. А если и может быть правдой, случается весьма редко. Однако даже при встрече с самой

серьезной болезнью многие в душе надеются, что именно они станут исключением из правил, именно им достанется один из миллиона шансов на исцеление. По данным исследований, лишь половина онкологических пациентов имеют реалистичные ожидания исхода, которые совпадают с ожиданиями врачей с учетом тяжести заболевания, стадии, ответа на лечение, возможного прогноза [22]. Немного больше на ранних стадиях (63 %), где шансов на хороший исход действительно больше, и меньше на последней стадии (35 % имеют реалистичное ожидание). И это не изменялось под воздействием просветительской работы, которую проводил с ними медперсонал [20].

В другом исследовании принимали участие 158 пациентов на поздней стадии рака, которым врачи прогнозировали максимум 6 месяцев жизни [21]. Из них каждый второй точно верил в чудо, а почти каждый третий – хотя бы немного. После того как врачи рассказали им о прогнозе и прогрессировании болезни, те, кто верил, немного потеряли надежду, но те, кто верил сильно, продолжали верить, несмотря на слова врачей.

Как говорится, надежда умирает последней. И это замечательно, ведь именно благодаря ней мы находим силы идти вперед и добиваться успехов. Как Мартина из прошлой главы не сдалась перед неизлечимым заболеванием дочери и подарила ей и другим детям с таким диагнозом возможность взрослеть и жить полноценной жизнью. Или Маршалл и Уоррен продолжали поиски причины язвенной болезни, несмотря на то что никто не верил. На чудо надеются и врачи, продолжающие проводить курсы химиотерапии или еще одну операцию даже безнадежным больным.

Но иногда надежда отдаляет нас от реальности, которая говорит: чудо случается намного реже, чем хотелось бы. За свою недолгую карьеру врачом я не встретила ни одной истории исцеления пациента, но как минимум несколько смертей из-за того, что ценное время было упущено на альтернативное лечение и пациенты обратились за помощью слишком поздно.

Обратная сторона веры в чудо – отказ признать серьезность ситуации и возможные последствия. В 1-й главе мы говорили о том, как наш мозг использует кратчайшие пути, чтобы помочь нам и защитить от опасности. Иногда это выражается в том, что мы верим в чудо не

потому, что верим, а потому, что отрицаем болезнь и не можем принять факт, что с нами может быть что-то не так.

В исследовании Джеффри Редигера в оздоровительном центре в Бразилии тоже были люди, думающие, что вылечились, но на самом деле болезнь прогрессировала. Вера в исцеление помогала им пройти определенную дистанцию, но скорее походила на самолет, который приземляется без двигателя, – может показаться, словно он летит, а на самом деле он падает. Так и в этих случаях: проблема оставалась, несмотря на желание исцелиться, и рано или поздно случалась катастрофа.

Чтобы избежать сожалений «если бы я знал, то не тратил бы время на...», лучше воспользоваться народной мудростью «на бога надейся, а сам не плошай». или Hope for the best, and prepare for the worst – «надейтесь на лучшее, готовьтесь к худшему» [23]. Это рациональное решение, потому что включает оба компонента: оптимизм «давайте надеяться» и реализм «давайте действовать».

Принятие двойного подхода – надежды на лучшее и подготовки к худшему – помогает врачам объединиться с пациентами и их семьями и планировать медицинское обслуживание с учетом ряда важных потенциальных результатов для пациента. Поэтому в своей практике я не запрещала пациентам прибегать к каким-то другим способам лечения, особенно если они очень в них верят и те не противоречат основному лечению. Однако надеяться на чудо и ничего не делать – решение, заранее обреченное на неудачу.

3.4 Как извлечь пользу из историй чудесного исцеления?

Случаи чудесного исцеления говорят нам о том, что иногда сила намерения, изменение образа жизни и мыслей в сочетании с дополнительными неспецифическими видами лечения могут внести значительную лепту в борьбе с болезнью.

Следует помнить несколько принципов:

1. Попытки исцелить себя с помощью нетрадиционной медицины не должны мешать основному лечению, поэтому никаких поездок за аяваской в период активного лечения, и должны быть безопасны. Никаких банок и хиджамы. Но даже для относительно безопасных процедур риск оценивается индивидуально, как, например, акупунктура

– не все болезни одинаково отвечают на плацебо. Депрессия, хроническая боль, аллергия, синдром раздраженного кишечника, остеоартрит – примеры заболеваний, хорошо отвечающих на плацебо.

2. Даже травы могут навредить и изменить действие основного лечения, поэтому, прежде чем соглашаться на БАДы, отвары и целительные травы, нужно консультироваться с врачом.

3. Повышайте уровень медицинской грамотности. Понимая, как развивается болезнь, риски лечения и шансы на излечение, тревожные симптомы, пациенты намного чаще продолжают лечение и достигают лучших результатов. И конечно, намного реже верят доктору Гуглу и желтой прессе, провоцирующим эффект ноцебо. Обучение и информирование пациентов – обязательный компонент лечения. Если у врачей не хватает времени на разговоры, эту функцию могут взять на себя специально обученные медсестры (например, в Англии медсестры ведут пациентов с астмой, акне, а в эксперименте даже с подагрой), соцработники, неправительственные фонды, разные сообщества пациентов.

4. Будьте позитивными и не опускайте руки. Если плацебо работает на нейробиологическом уровне и наш собственный мозг может посылать сигналы другим органам, чтобы снизить артериальное давление или уменьшить боль в суставах, нужно этот мозг включать в лечение! Это может проявляться в виде духовных практик и молитв, в виде медитаций и mind-body упражнений – йога или тай-чи, или в виде психотерапии. Например, в лечении остеоартрита одобрены антидепрессанты и когнитивно-поведенческая психотерапия, во время которой специалист поможет вам обнаружить и проработать негативные установки в отношении здоровья и болезни, справиться с тревожными мыслями и настроиться на лечение. А еще упражнения, направленные на нервную систему (йога и тай-чи), дают такой же эффект, как и аэробика.

5. Найдите врача, которому можете доверять. Если доверительные и позитивные отношения значительно улучшают результаты лечения, необходимо создавать условия для этого. Возможно, для кого-то это значит найти самого авторитетного эксперта в самой престижной клинике, для других – найти врача, кто выслушает, не перебивая, и обсудит с вами страхи и тревоги, связанные с диагнозом или лечением. Каждый знает, как приятно, когда доктор иногда отрывается от

компьютера и разговаривает с нами, надеюсь, когда-нибудь системы здравоохранения это учтут и больше не будет 10-минутных лимитов на консультации.

В этой книге мы много говорили о том, как важно найти хорошего специалиста и как опасны могут быть те, кто полагается только на свое или чужое мнение. Сейчас я хочу привести цитату из одного интервью с Гордоном Гайтом. Когда у него спросили, какие ресурсы он советует близким, когда те хотят узнать доказательную базу для того или иного лечения, опирается ли он в первую очередь на систематические обзоры или кокрейновские статьи, он ответил так:

«Что бы я сказал своим друзьям, близким, кому бы то ни было, – это убедиться, что у вас есть медицинский специалист, которому вы можете доверять, который опирается на научные данные и который может обсудить с вами эти данные и представить их в контексте, наиболее значимом и подходящем для вас» [39].

О последних двух пунктах, а также о том, что мы подразумеваем под активной позицией пациента, о ценностях и предпочтениях, которые могут оказать влияние на наш выбор, мы как раз подробнее поговорим в следующей, заключительной, главе книги.

Итоги девятой главы

Наука и жизнь не стоят на месте. Все, что нам подвластно, – взвешивать имеющиеся доказательства и принимать решения с помощью тех инструментов, которые имеются в нашем распоряжении.

В этой главе мы поговорили о том, что нас порой впечатляет обилие приводимых аргументов, в том числе отсылки к научным исследованиям. Однако каким исследованиям можно верить?

Согласно пирамиде доказательств, наибольшей надежностью обладают систематические обзоры и метаанализы РКИ с включением большого количества исследований, авторы которых смогли проанализировать имеющиеся доказательства с учетом качества проведенных исследований, их недостатков и потенциальных ошибок. Наименьшей надежностью обладают единичные исследования низкого качества (маленькая выборка, нерепрезентативная выборка, непоходящий дизайн), результаты которых не были подтверждены последующими исследованиями.

Между ними существует большой диапазон, но следует помнить, что качество важнее количества. Так, например, одно хорошо спланированное крупное исследование может быть более надежным, чем метаанализ нескольких исследований плохого качества.

При выборе лечения следует отдать предпочтение методам и препаратам, эффективность которых доказана в научных исследованиях надлежащего качества. Не все методы лечения, которые вам может назначить врач или порекомендовать другие специалисты, имеют доказанную эффективность. Целесообразность таких методов лечения, да и вообще любых назначений, вы можете обсудить с вашим лечащим врачом, чтобы принять информированное решение, взвесив потенциальные пользу и риск.

А еще помните, что положительный настрой и вера в результат тоже важны!

***Подтверждено клиническими испытаниями: MORE
ИССЛЕДОВАНИЙ***

В КАЖДОЙ СИТУАЦИИ ЕСТЬ **ДОЛЯ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ**, ТАК КАК
НЕОБХОДИМО УЧИТЫВАТЬ МНОЖЕСТВО РАЗНЫХ ФАКТОРОВ,
ЧТОБЫ СДЕЛАТЬ ПРАВИЛЬНЫЙ ВЫБОР



Информированное решение



Найти специалиста, которому вы доверяете и с кем можете обсудить
научные доказательства в отношении вашей ситуации, – бесценно

КЛЮЧЕВЫЕ ИДЕИ

Мы склонны полагаться на науку как авторитет, который должен все знать. Но научные доказательства могут быть разного качества в зависимости от степени научного прогресса в этой области.

У научных доказательств тоже есть срок годности, который измеряется не в единицах времени, а появлением более надежных данных в пути от гипотезы к истине. Выбирайте наиболее новые, полные и надежные доказательства.

Идеально, если по интересующему вас вопросу есть много исследований, каждое из которых учитывало недостатки предыдущих и минимизировало возможные ошибки, и их выводы поддерживают друг друга.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Ищите первоисточники и отделяйте факты от мнений и интерпретаций.

Особенно когда вы сталкиваетесь с противоречивой информацией с отсылкой на научные доказательства.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Оценивайте результаты научного исследования с учетом имеющихся доказательств и прогресса в изучаемом вопросе.

А также как они соотносятся с общепринятыми клиническими рекомендациями.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Принимать лечение с недоказанной эффективностью или нет – решать вам.

При этом важно понимать зачем и объективно оценивать возможные риски и предполагаемую пользу.

Глава 10

«То, что доктор прописал»: совместное принятие решений

Случалось ли с вами, что спустя 5 минут после разговора вам в голову приходила блестящая фраза, но говорить это уже никому?

Так однажды случилось и со знаменитым философом XVIII века Дени Дидро. Во время званого обеда у одного важного государственного деятеля ему сделали замечание, отреагировать на которое он сразу не смог. Достойный ответ пришел к нему уже после того, как он попрощался с хозяевами и спустился с лестницы, ведущей к выходу. Отсюда и пошло выражение «лестничный ум» (буквальный перевод с французского *l'esprit d'escalier*), которое подобно русской поговорке «задним умом крепок». Аналитические рассуждения требуют времени и свободной от мечущихся мыслей головы, так называемого ментального пространства, поэтому бывает сложно выдать правильный ответ в моменте, когда нас переполняют чувства и эмоции. Однако часто мозг продолжает незаметно работать над нерешенной задачей и выдает ответ позже.

То же происходит с решениями, принятыми в кабинете врача. Мы вроде все поняли, вроде согласились, а через два дня понимаем, что зря не спросили про то и про это. Страхи и сомнения заполняют голову, а спросить некого. И вернуться как-то неудобно, нам же все понятно рассказали. И рецепт дали. И мы даже быстренько в аптеке все взяли. Кажется, лучше просто не пить...

Успех лечения – это всегда командная задача. Даже самое замечательное лечение не принесет пользы, если не следовать рекомендациям врача без «творческих» отклонений и оправданий – «забыл», «я и так хорошо себя чувствую», «нет времени» и «не нашел в аптеке». Хотя у нас нет (возможно, пока) штрафов за безответственное отношение к собственному здоровью и невыполнение назначений врача, наказание последует в виде ухудшения здоровья и качества жизни, упущенных возможностей, времени и денег. А, как врачу, мне всегда обидно, если пациенты бросают лечение просто потому, что у

них не было возможности или не хватило смелости обсудить волнующие вопросы с врачом.

В этой главе поговорим об активной позиции пациента – что это такое, почему это важно и какую роль при этом играют хорошие и доверительные отношения между врачом и пациентом.

1.1 «Витамин В»

Середина XIX века была периодом преобразований в медицине, переходом от традиционной практики, основанной на теориях и гипотезах, к более научно обоснованному подходу, заложившему основу для многих последующих медицинских достижений. Все нововведения встречали сопротивление и недоверие, но некоторым повезло больше. В то же время, когда Земмельвейс пытался убедить венских врачей мыть руки перед осмотром пациенток, молодая английская медсестра Флоренс Найтингейл смогла убедить саму королеву в необходимости гигиены в военных госпиталях.

Во время Крымской войны Флоренс работала в госпитале британской армии в Константинополе, где, по ее подсчетам, как минимум в четыре раза больше солдат умерли от болезней во время пребывания в больнице, чем от ранений на фронте. Еще до войны Флоренс начала документировать ужасные условия, в которых работали врачи и медсестры в британских и европейских больницах, а также видимую неэффективность многих медицинских вмешательств, которые приносили больше вреда, чем пользы, – мышьяк, ртуть и безудержные кровопускания. Ведение статистики она продолжила и в госпитале. Без надлежащих записей мы не можем объективно судить о закономерностях, связях между событиями и эффективности вмешательств – объясняла она сопротивляющемуся военному командованию. Без документированного подтверждения любые гипотезы – это еще одно ничем не подтвержденное экспертное мнение.

Флоренс Найтингейл, как и Земмельвейс, убедилась: введение строгих стандартов гигиены, включая мытье рук, обработку ран, приготовление пищи в чистых условиях и отдельное пребывание инфицированных пациентов, способны предотвратить распространение болезней среди раненых – в 1855 году смертность в госпитале упала с 33 до 2 %. И, как Земмельвейс, Флоренс быстро поняла: врачи ничего не хотят слышать о том, что их уважаемые назначения неправильны и даже вредны. Как у нее получилось убедить других в своей правоте, в том, за что высмеяли и изгнали Земмельвейса?

Возможно, помогла своевременная публикация книги «Записки о больницах» после возвращения в Англию [6], копию которой Флоренс

собственноручно доставила королеве Виктории. Книга Земмельвейса о родильной горячке вышла только 15 лет спустя, а значит, ни один врач не мог посмотреть статистику и удостовериться, что все верно. Земмельвейс настаивал, чтобы ему поверили на слово, что еще больше раздражало несогласных коллег.

Возможно, дело в личных характеристиках новаторов – характере, положении в обществе, умении заручиться поддержкой нужных людей. Земмельвейс был молодым врачом, только получившим первую должность в больнице. Медицинское общество венских врачей изначально относилось свысока к приезжему врачу еврейского происхождения из Венгрии. Расовые и национальные предрассудки до сих пор влияют на некоторые суждения, вероятно, влияли и тогда. Более того, некоторые коллеги вспоминают Земмельвейса как резкого и высокомерного, воспринимавшего критику своих идей очень лично и отвечавшего коллегам с сарказмом и личными оскорблениями. Флоренс же родилась в богатой семье, медсестрой стала потому, что это была единственная возможность получить медицинское образование для девушек ее круга. Ведь до 1870 года девушки в Англии не имели доступа к университетскому образованию. Семейные связи и положение в обществе несомненно помогли.

Новые идеи требуют не только изменения мышления и отказа от традиционного подхода, но и изменения всей системы работы.

Если Земмельвейс хотел, чтобы все врачи мыли руки перед осмотром пациентов, значит, в больницах везде должны были установить раковины с проточной водой – неслыханная роскошь. Всю больничную систему водоснабжения и канализации нужно переделать. Если медсестры в военных госпиталях должны были обрабатывать раны и накладывать чистые повязки, значит, их нужно обеспечить необходимыми материалами. Подобные изменения требуют финансовых вложений, времени и, конечно, поддержки руководства и уполномоченных лиц. Флоренс умело использовала дружбу с высокопоставленными людьми в достижении своих целей. А убедив королеву Викторию и принца Альберта в том, что здоровье армии напрямую влияет на ее эффективность как боевой машины, Флоренс

заручилась их поддержкой в реформировании системы военных госпиталей.

В немецком языке связи, отношения и контакты переводятся как *Beziehungen*, а в разговорной речи, особенно в профессиональной среде, называют *Vitamin B*, подчеркивая необходимость личных отношений и знакомств в нашей жизни. Это справедливо и в медицине, где доверительные и уважительные отношения между пациентом и врачом способствуют успеху в диагностике и лечении.

Практические рекомендации

Хороший контакт с врачом основан на взаимном уважении, открытой коммуникации и понимании. Задавайте вопросы и не стесняйтесь уточнять, если что-то непонятно.

Создавайте и поддерживайте уважительную и доверительную атмосферу, будьте объективны и относитесь с пониманием к возможным временным ограничениям приема.

Если есть сомнения, страхи, вопросы, которые не дают покоя, обязательно попросите врача поговорить с вами об этом. Не оставайтесь с проблемой один на один.

1.2 Коммуникация между врачом и пациентом

Взаимодействие врача и пациента включает разные аспекты. Одни из них более заметны и измеримы – постановка диагноза, назначение лечения, объем переданной информации. Другие, как, например, эмпатия, сострадание, умение выслушать, невербальный контакт, доверие и уважение, – сложны для измерения и порой незаметны, однако не менее важны. Мы не всегда можем проанализировать, что именно предрасполагает нас в одних людях и отталкивает в других. Может, это искренняя улыбка при встрече, поддакивание и тихое «ага» во время нашего рассказа или сочувствующий взгляд, когда говорим о боли. Эти микромоменты, как невидимый каркас, удерживают нечто большее, чем просто обмен медицинскими фактами и информацией. Мы не всегда акцентируем на этом внимание – главное, чтобы хорошо лечили. Но в их отсутствие коммуникация может сломаться, и даже обоснованные рекомендации покажутся неубедительными, а значит, рискуют быть проигнорированными.

У каждого врача есть пациенты, которые, покинув кабинет, выбрасывают в урну его рекомендации. Исследования показывают:

в среднем 50 % пациентов не принимают лекарства согласно назначению [15]. Будь то своевременный прием лекарств, явка на контрольный осмотр и сдача анализов – каждое врачебное назначение преследует определенную цель, без которой часто невозможно получить эффективного лечения.

Помимо эффективности и безопасности врачи и ученые изучают тему соблюдения врачебных рекомендаций (комплаенс от англ. to comply – «соблюдать, соответствовать») или приверженности лечению (от англ. to adhere – «придерживаться, соответствовать») – степень, в которой поведение пациента соответствует согласованным рекомендациям врача. И здесь важна фраза «согласованные рекомендации», то есть изначально план лечения или ведения должен быть согласован между врачом и пациентом.

Одно дело, когда врач назначает обследование или лечение, которое пациент не может получить или изначально не согласен. Помните, я рассказывала историю про педиатра из Италии, которая настаивала, что парацетамол в сиропе быстрее всасывается. Она ведь даже не спросила, что я об этом думаю и собираюсь ли следовать ее назначениям. Если врач назначает «Арбидол» и пациент считает, что это средство неэффективно, он вряд ли станет его применять. Совсем другое дело, когда врач обсудил с пациентом назначения и пришел к выводу, на что именно согласен пациент и что возможно в его случае.

Когда мы делаем выбор сами, когда понимаем, что принимаем, зачем и почему, мы с большей вероятностью будем придерживаться лечения. Когда мы знаем, зачем сдавать контрольные анализы, и нам безразлично, мы идем и сдаем их, а не ждем, когда позвонят из поликлиники.

Чтобы повысить приверженность к выполнению назначений, врачи прибегают к разным тактикам. Самая простая и базовая – обучать и направлять к источникам корректной информации: какова вероятность эффективности, каков риск неблагоприятного исхода в случае отказа от лечения, сколько пациентов страдают от осложнений диабета в год и т. д. Другая часто встречающаяся тактика – устрашение, подобно ужасающим фотографиям на пачках сигарет. Порой врачи прибегают к уговорам, ругательствам и даже пристыживанию – как вам не стыдно?

Неужели вы совсем про своих детей не думаете? О чем вы думали? На деле мы знаем, что это не всегда помогает.

Во-первых, если пациент действительно ничего не знает о заболевании и, возможно, вообще о строении человеческого организма, информация в кабинете врача – как пытаться пить из пожарного рукава: тонны воды, когда можете сделать лишь несколько глотков.

Практические рекомендации

Есть три тактики, которые помогут вам лучше понять новую информацию. Вы можете их применить в виде вопросов в кабинете врача.

Попросите:

повторить, если что-то не уловили или не расслышали;

объяснить, если какие-то слова или идеи остались для вас непонятными;

резюмировать и выделить ключевые сообщения, чтобы убедиться, что вы все правильно поняли, и чтобы лучше запомнить сказанное.

При возможности лучше подготовиться заранее.

Во-вторых, исследования показали: отсутствие знаний о заболевании редко является причиной несоблюдения врачебных назначений. Пациенты не принимают лекарства или не придерживаются диеты не потому, что их недостаточно убедили в целесообразности, а потому, что лечение обходится слишком дорого. Люди погружены в бытовые проблемы и конфликты, не могут найти время на себя и забывают вовремя купить лекарства, потому что у них возникли побочные эффекты или есть тревоги и страхи, которые они постеснялись обсудить. Причин может быть огромное множество. И о них нужно говорить. Исследование в нью-йоркской больнице показало: когда прием фокусируется только на медицинских вопросах, а не на психологических или социальных, риск неприверженности лечению от артериальной гипертензии в 3 раза выше! А если пациенты испытывают особенно стрессовые ситуации в жизни – потеря работы, проблемы с жильем, конфликты в семье – и не могут поговорить об этом с врачом, риск, что пациент бросит лечение, возрастает в 6 раз!

[16]

В целом результаты метаанализа более 100 исследований с участием 45 000 человек показали: у врачей с хорошими коммуникационными навыками пациенты имеют на 19 % большую приверженность лечению, а если врач прошел дополнительное обучение коммуникативным навыкам, приверженность вырастет на 62 % [17].

Какие качества или навыки общения помогают врачам выстраивать контакт с пациентом? Например, умение задавать открытые вопросы, которые требуют развернутого ответа. Или попросить рассказать о переживаниях, тревогах и страхах. А может, выстроить четкий план – сейчас вы мне расскажете все, что вас беспокоит, я вас осмотрю, и мы обсудим дальнейшие действия. Или спросить у пациента, как проходит его жизнь вне больницы. Или активно вовлечь его в выбор лечения [18]. Давайте поговорим о последнем подробнее.

1.3 Что значит активная позиция пациента?

«Извините, кто вы такой?» – спрашивает Эми незнакомого врача, склонившегося над ее мужем, в одном эпизоде нового сериала на Netflix – From Scratch. Нико, муж Эми, борется с редкой формой рака, и незадолго до ее прихода потерял сознание во время сеанса химиотерапии в больнице. Видя незаинтересованные лица врача и медсестры, Эми продолжает задавать вопросы: почему пришел инфекционист? Почему муж без сознания? Кто назначил ему седативное? Зачем ему нужен эндокринолог? Где его лечащий врач?

Для наших врачей, да и для пациентов, это неслыханная наглость – врываться в палату, мешать врачам, когда те обследуют пациента, задавать неудобные вопросы. Более вероятно, что у нас в этот момент родственников даже не пустили бы в палату, не то что допрашивать врачей. Но, нравится нам это или нет, как и доказательная медицина, активная позиция пациентов в отношении своего здоровья, а также его близких, постепенно становится нашей реальностью.

Активная позиция пациента предполагает активное участие в принятии решений о собственном здоровье и лечении. Например, когда приходите на скрининг не потому, что надо, а потому, что хотите проверить здоровье. Или когда стараетесь узнать побольше о своем заболевании, чтобы сделать все, что от вас зависит, чтобы быстрее вылечиться или лучше контролировать симптомы. А может, даже просто решиться задать вопросы врачу во время приема. Для каждого активное участие может означать разные действия, и степень активности будет и должна различаться в разных ситуациях. Ниже я приведу краткий список возможных действий, на который можно ориентироваться:

- знать о своем заболевании, что нужно делать и когда, понимать причину, если есть необходимость, вовремя обсуждать непонятные вопросы с врачом;
- задавать вопросы врачу и другим специалистам;
- понимать свое состояние, потребности и предпочтения;
- участвовать в обсуждении и принятии решений, касающихся его лечения, совместно с медицинскими специалистами.

Противоположность активной позиции – пассивная, когда пациенты полагаются на врача в принятии решений и ожидают, что врач знает, что для них будет лучше. Сегодня мы называем такие отношения патерналистскими (от лат. paternus – «отцовский», от pater – «отец»), то есть подобные отношениям между родителем и ребенком [7]. Идеальный пациент в такой модели отношений не задает лишних вопросов и безоговорочно выполняет все предписания врача, а врачи берут на себя активную и доминирующую роль. Хотя слово «патернализм» может восприниматься с немного негативным оттенком, как навязывание чьей-то заботы или контроля. Но в медицине факт, что врач говорит пациенту, что делать, с древних времен воспринимался как модель надлежащей и эффективной медицинской помощи.

Идея, что пациент должен высказываться и активно решать, как его лечить, а тем более предполагать, будто он может быть с врачом на равных, казалась невозможной и даже нелепой. Пациентов считали слишком невежественными, чтобы принимать решения самостоятельно. Более того, считалось, что информирование пациентов о неопределенностях и ограничениях медицинских вмешательств лишь подрывало веру в медицину и врача, столь важную для терапевтического успеха. С другой стороны, сегодня эти доводы становятся все менее обоснованными и актуальными. Современные пациенты достаточно образованны, чтобы понимать происходящее с ними, имеют доступ к разным источникам медицинской информации и заинтересованы в своем здоровье. Поэтому в нон-фикшн литературе все больше книг для думающих и осознанных пациентов.

Современная модель сотрудничества подразумевает партнерские отношения, когда врач и пациент вместе идут к одной цели и вместе принимают решения. Быть активным пациентом – не значит не доверять врачам, контролировать их или пытаться ими манипулировать, как иногда бывает, когда пациент ошибочно полагает: если больше всех кричать и жаловаться, без промедления получишь лучшего специалиста и лечение.

Быть активным пациентом – значит участвовать на всех этапах своего взаимодействия с врачами и РАЗДЕЛЯТЬ с ними ответственность за свое здоровье.

В законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» указано, что окончательное решение относительно лечения принимает пациент. Да, врачи обязаны всегда информировать пациента и оставлять последнее слово за ним.

Практические рекомендации

Сравните предложенные ниже фразы, отражающие активную и пассивную позицию.

Пассивная позиция: «Я не могу делать упражнения, это слишком трудно для меня».

Активная позиция: «Я переживаю, что эти упражнения будут слишком сложными для меня. Посоветуйте мне, пожалуйста, облегченный комплекс для начала или контакт реабилитолога, который поможет мне составить индивидуальный план и проследить за правильностью выполнений упражнений».

Пассивная позиция: «Выпишите мне рецепт, и я пойду».

Активная позиция: «Я бы хотел узнать больше о различных вариантах лечения. Можете ли вы объяснить, чем они отличаются и какие плюсы и минусы каждого метода?»

Пассивная позиция: «Я что, на одних таблетках теперь жить буду?»

Активная позиция: «Расскажите, пожалуйста, что еще я могу сделать, чтобы справиться с проблемой? Поможет ли изменение образа жизни (питания, физической активности, вредных привычек) уменьшить или даже исключить необходимость принимать лекарства? Мне бы очень этого хотелось».

Пассивная позиция: «Я принимаю лекарства по назначению, но не понимаю, почему давление все равно скачет».

Активная позиция: «Я веду журнал измерений давления, и заметил определенные закономерности. Можете ли вы помочь мне проанализировать мои записи и подсказать, что может приводить к повышению давления?»

Конечно, в реальной жизни каждый бывал и в пассивных, и активных ролях в зависимости от ситуации и отношений с врачом. Менять роли – нормально и ожидаемо, однако важно понимать, где это оправдано, а где нет. Например, патерналистская модель полностью оправдана в условиях неотложной медицинской помощи, когда любое промедление способно поставить под удар здоровье пациента. А партнерские отношения идеально подходят пациентам с хроническими заболеваниями, достаточно образованным и активным в жизни, которые могут открыто обсудить тактику ведения с врачом, а не просто взять листок назначения и выполнить все, что на нем написано. Также, когда есть надежные доказательства эффективности и высокий риск осложнений при отказе от лечения, врачи более настойчивы и иногда бескомпромиссны в своих рекомендациях, тогда как в отсутствие доказательной базы врачи могут дать больше свободы пациентам решать самим.

Проблемы начинаются, когда традиционная патерналистская модель начинает навязываться людям, которые не могут и не хотят больше быть пассивными получателями медицинской помощи. Как иногда бывает в поликлиниках, когда врачи и медсестры иногда буквально «загоняют» на скрининг пациентов, обратившихся по другому поводу, без объяснений и вовлечения их в процесс. Или наоборот, когда врач надеется на более активную позицию пациента, а тот не понимает, как это и что ему для этого нужно делать.

1.4 Зачем нужна активная позиция?

Современные медицинские рекомендации призывают к взаимному участию пациента и врача в вопросах здоровья, особенно в лечении хронических заболеваний, в планировании беременности и родов (помните, сколько вопросов мне задавали акушерки в Англии?), а также принятии других важных решений в отношении здоровья. Зачем это нужно?

Во-первых, то, что считается лучшим лечением согласно клиническому протоколу, может не быть лучшим решением конкретно для вас. Подход *one size fits all* (с англ. – «один размер подходит всем», или в переносном значении – «под одну гребенку») в медицине не всегда работает. Например, в онкологии пациенты могут отказываться от лечения, которое продлевает жизнь, но приводит к побочным эффектам и ограничениям. В аллергологии аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) – не лучший выбор для девушек, планирующих беременность. В кардиологии молодые люди, ведущие активную сексуальную жизнь, не хотят принимать бета-блокаторы неизбирательного действия из-за побочных эффектов. Задача врача – дать нам варианты и достаточно информации по каждому, чтобы мы могли принять решение. А кто еще должен решать, что для нас лучше? Поэтому активная позиция пациентов – важный элемент персонализированной и пациентоориентированной медицинской помощи, которая учитывает мнение и предпочтения пациента в выборе из предложенных вариантов лечения.

Во-вторых, активное участие пациентов в вопросах здоровья повышает эффективность медицинской помощи. Пациенты, задающие вопросы, получают лучшие результаты. Например, в одном исследовании в больнице Балтимора ученые провели эксперимент: за 10 минут до приема специалист по обучению пациентов беседовал с ними о том, с какой проблемой они пришли на прием, об их самочувствии, о том, что они знают о пользе и побочных эффектах лекарств, которые они принимают. В экспериментальной группе просил пациентов подумать, какие 3 вопроса они бы хотели задать врачу, и записать их, чтобы не забыть во время приема. А в контрольной группе специалист просто составлял список услуг клиники, которыми

пользуется пациент. После ученые проанализировали аудиозаписи, сделанные во время приема, и убедились: пациенты в экспериментальной группе действительно задавали в 2 раза больше вопросов, а после приема на 17 % чаще возвращались на контрольный прием в течение первых 6 месяцев [14].

Третий аргумент в пользу активной позиции – увеличение удовлетворенности медицинской помощью и уменьшение сожалений в будущем [19].

Мы все надеемся на лучшее, но бывает по-разному. Диагнозы не всегда оказываются правильными, лечение не всегда эффективно, иногда развиваются осложнения и нежелательные последствия.

Даже самые талантливые хирурги в лучших больницах мира не могут гарантировать 100 %-ный успех. Однако иногда далекие от идеала результаты не сильно омрачают жизнь пациента, например, когда рубец после операции больше, чем хотелось бы, или восстановление происходит дольше, чем предполагалось. В других случаях неидеальный результат означает гораздо более серьезные проблемы. Так, например, после операции по замене коленного сустава боль сохраняется у 30 % пациентов [1]. Это точно нежелательно и весьма неприятно. Но одних это ввергает в чувство глубокого сожаления, они жалеют, что согласились на операцию, и, если бы могли вернуться в прошлое, сделали бы иной выбор. Сожаление может длиться очень долго и не давать наслаждаться жизнью. Другие хоть и страдают от боли, но не испытывают чувства сожаления и не винят себя или других в случившемся. Почему так происходит?

Датский исследователь Марсель Зеленберг (Marcel Zeelenberg) так объясняет разницу в силе сожаления на примере спортивных игр [3]. Представьте себе, что чувствует тренер, чья команда проиграла сразу после замены игроков. Вероятно, многое зависит от того, проигрывала команда или выигрывала до замены. Если команда выигрывала и после замены проиграла, тренер, вероятно, будет испытывать глубокое сожаление. А вот если команда проигрывала в обоих составах, то, скорее всего, сожаление будет минимальным. Так и среди пациентов с нежелательной болью после замены сустава. Если до операции состояние не было таким уж плохим, а боль нестерпимо сильной и еще

был шанс попробовать другие консервативные меры, вероятно, такие пациенты будут жалеть, что согласились на операцию. А если для пациента операция стала последней инстанцией, возможно, чувство сожаления не будет столь сильным. Если знаете, что сделали все возможное и почему выбрали именно этот вариант, будет легче принять ситуацию и не винить себя или врача в том, что не получилось.

Брать на себя ответственность и выбирать лечение всегда сопряжено с риском сожаления в будущем, чувством вины и т. д. Это страшно, некомфортно и тяжело. Поэтому многие пациенты избегают активного выбора, предпочитая, чтобы врач сам все решил. Но у этого есть и обратная сторона, если выбор вам навязали, и, если что-то пойдет не так (а это случается), чувство отчаяния и сожаления будет гораздо сильнее, чем если бы вы сами приняли решение и взяли ответственность за его последствия.

В медицине, как и вообще в жизни, мы все взрослеем и начинаем осознавать ответственность в разное время. Совсем недавно для многих стала открытием финансовая грамотность, что для современной молодежи ждать обеспечения от государства на пенсии – не вариант, поэтому они должны начинать думать о сбережениях и инвестициях буквально с первой зарплаты. Если мы хотим оставаться активными и здоровыми как можно дольше, нужно учиться брать ответственность за свой выбор, вместе принимать решения и разделять ответственность. Не перекладывать ее на врачей, но и не приходить со своими списками требований и махать ими перед врачом. Лучше стать командой, которая идет к одной цели, – сохранить и укрепить ваше здоровье.

1.5 Как стать активным пациентом?

Самый простой шаг к активной позиции – запланируйте и запишите заранее несколько вопросов, которые хотите задать врачу. Если продумать вопросы и другие важные детали, которые вы расскажете врачу, выше шансы, что вы их не забудете и не вспомните о них, только выйдя из кабинета или потом на лестнице.

В 2008 году в рамках программы «Пациенты на первом месте» группа активистов по защите прав потребителей предложила три простых вопроса, которые должны были помочь пациентам начать диалог с врачом и побудить врачей предоставить информацию, необходимую для осознанного выбора между вариантами лечения [12]. Вот эти вопросы:

1. Какие у меня есть возможные варианты выбора?
2. Какова польза и риск для каждого?
3. Какова вероятность, что предложенные варианты мне помогут или навредят? Что случится, если ничего не делать?

И это сработало: в группе пациентов, задававших данные вопросы, врачи делились бóльшим объемом информации и активнее вовлекали пациентов в принятие решений.

У каждого визита к врачу есть цель: профилактика, постановка диагноза, подбор лечения, коррекция уже имеющихся предписаний. Вы можете выбрать несколько подходящих для вашей ситуации вопросов из большого списка в конце книги. Вполне ожидаемо, что вы не сможете получить ответ на 20 или 30 вопросов. Пожалуйста, соблюдайте меру и здравый смысл. В условиях ограниченного времени ваши вопросы помогут сфокусировать внимание врача и дать ответы на вопросы, которые по-настоящему важны для вас. Это не значит, что нужно замучить участкового врача в поликлинике, пока он не найдет решение. А искать самим. Не бояться изучать больше, не бояться спросить второе или третье мнение. Найдите союзников, соратников и просто неравнодушных людей.

Есть и другая категория вопросов, так называемые вопросы активного сотрудничества. Это фразы, которые показывают вашу вовлеченность и заинтересованность, а также являются прекрасной

возможностью подтолкнуть к обсуждению, подытожить услышанное и подтвердить, что вы все правильно поняли:

- Пожалуйста расскажите мне подробнее о... (том, что вызывает данное заболевание/о вариантах лечения/о том, что еще можно сделать, чтобы помочь себе).

- Скажите, а что вы думаете по поводу...

- Если я правильно понял, то...

Врачи не волшебники и не всегда могут мгновенно дать ответ на ваш вопрос: «Доктор, что со мной?». Отнеситесь с пониманием к врачам в поликлинике и скорой помощи, работающим в условиях постоянной нехватки времени, расскажите свою историю болезни максимально четко и подробно, ничего не утаивая, будьте аккуратны с медицинскими записями и результатами обследований. Не бойтесь задавать вопросы и спрашивать второе мнение, если не уверены в диагнозе или тактике лечения. Каждый доктор допускает ошибки, более или менее серьезные, но это случается с каждым. И каждый из вас, оказавшись в роли пациента, может помочь врачу принять вместе верное решение. Разделяйте ответственность за свое здоровье с вашим доктором.

Практические рекомендации

Проверьте перед приемом:

- медицинские записи и результаты обследований;
- список лекарств и БАДов, которые вы сейчас принимаете;
- список вопросов, которые хотите задать врачу.

1.6 Как пациенты справляются со сложными выборами

Единственная определенная вещь в медицине – это ее неопределенность. Пациенты и врачи каждый день принимают решения на основе доступной информации: неполной, не всегда качественной, по-разному подходящей к индивидуальным обстоятельствам и доступным ресурсам. Как гирлянда на новогодней елке, неопределенность окружена вероятностями и цифрами, прогнозами и интуитивными ощущениями, и личными предпочтениями. В то же время современная медицина движется ко все большей самостоятельности пациента, а это означает, что пациентов теперь часто просят принимать трудные решения – взвешивать компромиссы, бороться с предрассудками и выбирать, что им ближе по ценностям и жизненным обстоятельствам.

«А что бы вы сделали на моем месте, доктор?» – частенько спрашивают своих врачей пациенты. В ситуации неопределенности кажется: «ну пусть уже скажет, что делать, и я буду следовать, куда уже там до обсуждений». Даже для подготовленных, умных и осознанных пациентов это сложно. В таких случаях спросить врача, что бы он сделал на вашем месте, кажется маленькой шпаргалкой.

Исследования показывают, что рекомендации врачей сильно влияют на то, как пациенты взвешивают различные варианты, и, хотя почти все пациенты хотят знать возможные для них варианты, большинство жаждут, чтобы окончательное решение принял врач.

Что может помочь в принятии решений?

Во-первых, даже в ситуациях неизвестности, например, когда нет точного диагноза или непонятна причина, или неизвестно, поможет ли лечение, важно не отрицать проблему, а разговаривать. Исследования показывают: пациенты чувствуют себя менее тревожно, если врач может объяснить, в чем именно заключается неопределенность, например рассказать о возможных диагнозах или хотя бы поделиться

своим ходом мыслей, чем когда они просто признают бессилие без объяснения причин [10].

Порой многим из нас хочется спрятать голову в песок и забыть о проблемах – это нормальная защитная реакция нашего мозга. Однако об этом нужно помнить, чтобы вовремя распознать подобное поведение. Ведь в медицине проблемы имеют тенденцию оставаться, возвращаться и ухудшаться.

Возможно, вы слышали про пять стадий принятия горя, описанные американским психологом Кюблер-Росс [24]:

- отрицание – человек отказывается принимать то, что произошло;
- гнев – появляется агрессия и злость;
- торг – мысли о том, чтобы договориться на более выгодных условиях;
- депрессия – подавленность и апатия;
- принятие – согласие и принятие случившегося, поиск ответа, как жить дальше.

Изначально эти стадии применяли при описании горя от потери близкого человека или тяжелого события, но они хорошо применимы и к менее драматичным ситуациям и даже социальным событиям. Даже становятся предметом для шутливых картинок и постов. Например, про пять стадий принятия того, что уже почти зима: 1) ходить в осеннем пальто; 2) быстро ходить в осеннем пальто; 3) надевать свитер под осеннее пальто; 4) надевать свитер под осеннее пальто и очень быстро ходить; 5) согласиться на пуховик.

Не каждый проходит через все 5 стадий, они могут проявляться по-разному или вообще отсутствовать. И вероятно, на каждой наша позиция и степень самостоятельности могут различаться. Когда мы в стадии отрицания или депрессии, нам, скорее всего, нужно авторитетное мнение врача. А когда мы в принятии – больше расположены к сотрудничеству и разговору.

Во-вторых, когда информации много и нужно принять несколько решений сразу, постарайтесь разбить их на маленькие шаги и делать выбор последовательно, а не пытаться ухватить все факторы и детали сразу. С одной стороны, упрощение сложного – это наш естественный защитный механизм, защищающий нас от ступора и аналитического паралича. Например, некоторые пациенты фокусируются только на эффективности, при этом игнорируя побочные эффекты и осложнения,

защищая себя от мыслей о боли или о тех изменениях, с которыми им придется жить после операции. С другой – это возможность сфокусировать внимание на том, что по-настоящему важно для нас.

Помните историю Анджелины Джоли, которая решилась на операцию по удалению обеих грудей и яичников, чтобы минимизировать риск рака и возможной ранней смерти? Если сесть и начать взвешивать за и против, можно потеряться в этом конфликте решений. Любая операция несет риск – инфекция, кровотечение, осложнения после наркоза. Добавить к этому изменения в женском теле после таких операций и раннюю менопаузу. Адаптация может быть длительной и довольно неприятной. Лучше не думать об этом, если главная задача – сохранить и продлить свою жизнь, что было важно для нее самой и ее детей. Другие, наоборот, могут концентрироваться только на побочных эффектах, как было в случае с коронавирусной вакцинацией, когда большинство людей гораздо больше волновали побочные эффекты, чем эффективность вакцин.

Практические рекомендации

Возможно, вы слышали про искусство маленьких шагов.

Шаг за шагом. Один шаг за раз. Детские шаги.

Когда информации много и нужно принять несколько решений сразу, постарайтесь разбить их на маленькие шаги и следовать им один за одним, фокусируя внимание на важных моментах и том, что нужно сделать прямо сейчас или в ближайший момент времени.

1.7 На врача надейся, а сам не плошай: самостоятельность и ответственность

«Вот вырастешь и будешь делать что хочешь», – говорят иногда родители своим подрастающим детям. Ведь обязательным спутником самостоятельности является ответственность за свои решения и их последствия. Когда у детей появляются первые признаки самостоятельности, они все хотят делать сами. Иногда это желание доходит до крайности и стоит родителям многих потраченных нервных клеток. Так и некоторые пациенты в попытках проявить активную позицию перегибают палку и становятся капризными жалобщиками. Но по мере взросления дети понимают, что у их самостоятельности есть границы, и они могут меняться в зависимости от ситуации и состояния. Даже если обычно ребенок хочет сам выбрать и надеть куртку и ботинки, то есть дни, когда он хочет, чтобы за него решила мама. И это нормально. Так же и с пациентами. Настоящая самостоятельность значит, что пациент должен решать, насколько самостоятельным он хочет быть. И один из элементов самостоятельности – возможность решать, как он хочет справляться с ситуацией.

«Единственный остающийся вопрос заключается в том, должны ли все пациенты всегда принимать каждое решение относительно своего медицинского обслуживания (обязательная автономия) или же в некоторых случаях мы должны вдумчиво и явно признавать прерогативу пациента, отказываться от личного контроля и делегировать эти полномочия другим, включая врача», – пишет Маршалл Капп, профессор Университет штата Флорида (англ. Florida State University, FSU) в журнале NEJM еще в 1999 году [22].

Пациенты хотят и должны быть главными режиссерами – играть главную роль в определении тактики своего лечения или профилактических мероприятий. Но мы все разные и желаемая степень активности и самостоятельности в принятии решений, к которой готовы или стремятся пациенты, тоже различается. Даже те, кто обычно комфортно себя чувствуют в активной позиции, в некоторые моменты могут предпочитать пассивную.

У нас не всегда есть достаточно эмоционального и интеллектуального ресурса принимать взвешенные решения, в такие моменты особенно важен доверительный контакт с врачом, когда можно открыто говорить о том, что вас беспокоит.

Или другая ситуация: «Что делать, когда доктор не хочет слышать и слушать? Не отвечает на вопросы и не хочет обсуждать совместные решения?» Если мы посмотрим из активной позиции, у вас есть как минимум два варианта действий. Первый – сказать: «Да, мой врач не хочет разговаривать, но у меня есть выбор, я пойду и найду другого». Или второй: «Да, мой врач не хочет разговаривать, но я знаю, что это хороший врач, я ему доверяю и хочу у него лечиться». Иногда проявлением активной позиции и самостоятельности может быть соглашение с такой динамикой отношений между врачом и пациентом. Вы не обязаны так делать, но это может быть вашим выбором.

Иногда неудовлетворенность качеством или объемом оказываемой помощи толкает пациентов на крайние меры – жалобы и даже судебные разбирательства. Причинами могут быть врачебные ошибки или халатность, например, врач не прописал антибиотики, когда были показания. Иногда причинами становятся плохой исход, даже если все сделано правильно, и все же пациент требует возмещения морального ущерба. Удивительно, но треть всех официальных жалоб – проблемные отношения между врачом и пациентом, из которых три повторяющихся сценария встречались чаще всего: доктор недостаточно информировал пациента, доктор не воспринимал всерьез мнение пациента, доктор не понимал точку зрения пациента, что еще раз подчеркивает важность умения выстраивать диалог и отношения между врачом и пациентом.

Если хотите просто выпустить пар и испортить кому-то настроение, лучше найти для этого другие способы: поделиться с близкими, поговорить с психологом. Не пишите на медработников жалобы просто так, с целью получить какие-то преимущества и манипуляции. Прежде чем писать жалобу, попробуйте еще раз поговорить с врачом и спросить, почему произошел конфликт и что можно с этим сделать. Не переходите на личности и оскорбления, даже если ситуация накаляется и выходит из-под контроля. Знайте свои права, но также и права других.

Практические рекомендации

Любая жалоба на медицинского работника – это серьезный шаг, который требует обдуманности и может иметь различные последствия, в том числе для вас.

Однако, если у вас серьезные претензии или жалобы, которые касаются безопасности или качества медицинского обслуживания, важно обратиться к администрации или органам, ответственным за контроль качества медицинской помощи, например в страховую компанию, Росздравнадзор и правоохранительные органы.

Когда не следует молчать:

1. Медицинская ошибка или ненадлежащее лечение. Если вы уверены или имеете подозрения, что допущена медицинская ошибка в ходе вашего лечения, включая неправильную диагностику, назначение неподходящего лечения или процедуры, которые привели к ухудшению здоровья.

2. Отказ от предоставления необходимой медицинской помощи. Если вам отказывают в необходимом медицинском обслуживании без уважительной причины или без предложения альтернативного решения проблемы.

3. Нарушение прав пациента. Нарушение ваших прав как пациента, например отказ в доступе к вашей медицинской истории, отсутствие информированного согласия на проведение процедур или лечения, непрофессиональное поведение со стороны врача или медицинского персонала, включая неприличное обращение, игнорирование ваших прав или конфиденциальности.

Когда лучше промолчать:

1. Мелкие недоразумения или недопонимания. Иногда возникают недоразумения или недопонимания между пациентом и врачом. Однако, если это небольшие недоразумения, которые можно урегулировать путем дополнительной беседы или объяснения, вместо жалобы стоит попытаться разрешить ситуацию в разговоре. Когда это не критически важно: в случае мелких или несущественных проблем, которые не влияют на здоровье или безопасность.

2. Оценочные разногласия или предпочтения. Иногда пациенты могут не соглашаться с рекомендациями врача по поводу лечения из-за личных предпочтений или разногласий в оценке ситуации. Если это не угрожает здоровью или безопасности, возможно, стоит обсудить ситуацию с другим врачом или попробовать найти компромисс.

3. Несостоятельные ожидания от лечения. Иногда пациенты могут ожидать идеального и немедленного результата от лечения, но реальные результаты могут занимать время или не соответствовать ожиданиям. В этом случае лучше понять, что результаты лечения могут быть постепенными, и обсудить ожидания с врачом.

4. Неуместные претензии из-за субъективных факторов. Иногда претензии могут возникать из-за субъективных факторов, например из-за различных культурных особенностей или непонимания. В этом случае стоит сначала попытаться разобраться в ситуации и поискать альтернативные способы разрешения конфликта.

Как жаловаться правильно?

Опишите, что и когда случилось, к чему привело и ваши предложения, что можно сделать. Опирайтесь на факты и оставайтесь объективны.

Разделите жалобу на врача, на больницу или систему здравоохранения. Например, совсем недавно в жизни моей подруги произошел такой случай. Она с мужем наблюдались у репродуктолога из-за проблем с зачатием. В Великобритании согласно протоколу после 6 месяцев неуспешных попыток их могли бы бесплатно направить на консультацию по искусственному оплодотворению, но врач отказал им в направлении и сказал, что нужно ждать 2 года. Тогда подруга написала письмо врачу и администрации клиники, где объяснила ситуацию, приложила ссылку на опубликованный протокол, в котором точно обозначены сроки, и попросила дать официальный ответ, почему нарушается ее право на своевременное получение услуги, на что получила своевременный и адекватный ответ. Противоположным вариантом неконструктивной жалобы будет ситуация, в которой пациент требует бесплатного оказания услуги, которая не входит в список медицинских услуг для данного состояния, и направляет жалобу

на врача, который следует официальным рекомендациям, и не в его полномочиях направить на бесплатное обследование.

1.8 Не обесценивайте свои проблемы: ваше самочувствие и мнение важно

Однажды прочитала в одной книге для активных пациентов такую фразу:

«Помните, что это всего лишь бизнес-услуга. Вы платите врачу за услугу, так же как заплатили бы автомеханику или человеку, который убирает у вас дома. Конечно, вы относитесь к нему уважительно, как уважительно относились бы к механику или уборщику, но вы не должны быть для него идеальным пациентом».

Да, идеальных пациентов не бывает, и пытаться им стать невозможно. Но можно ли свести отношения между пациентом и врачом к бизнес-услуге? Маловероятно.

В английском языке есть фраза, которая хорошо отражает один из традиционных подходов к лечению, – *fix it*, что в прямом переводе значит «почините, отремонтируйте». Подобный подход предполагает, что медицинское вмешательство может восстановить нормальное состояние или функцию при их отклонении.

«Что значит – врач не может помочь? Это их первоначальная задача – чинить поломки в наших организмах. Вот когда сломается телевизор, мы несем его специалисту, сломается машина – автомеханику, порвется платье – в ателье, и они не просят нам помочь им с этим, это их работа», – возможно, думала автор той книги.

Если бы организм был машиной, такой подход работал бы чаще. С машиной не нужно разговаривать (хотя иногда мы это делаем), нужно просто ее отремонтировать. Найти проблему и устранить. Если бы медицина была точной наукой, как математика, существовало бы только одно правильное решение на каждую проблему со здоровьем. Есть эффективность и безопасность, клинические протоколы, плюс экономическая целесообразность. Нравится вам или нет, но холестерин 8 значит повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. Цифры дают объективное представление о реальности, и это наука. Эффективность статинов – тоже наука, рекомендации, назначать их или нет, подробно описаны в протоколе лечения, и это наука. Бери и делай.

Тогда мнение пациента о лечении было бы бесполезным. Только медицина – это не точная наука.

В 5-й главе мы говорили, что каждый из нас – это уникальная комбинация генетики и окружения. В 8-й главе – что эффект лечения и вероятность побочных эффектов и взаимодействий с нашими уже существующими заболеваниями и препаратами может быть разной, как и то, как все это повлияет на нашу жизнь. Так же и путь сохранения или восстановления здоровья будет разным для каждого. Решение, на какие медицинские вмешательства вы согласитесь, чтобы разобраться с проблемой, и в какой очередности – уже искусство. Поэтому последнее слово все же за врачом и пациентом, а не за голыми цифрами, и возлагать 100 %-ную ответственность за состояние своего здоровья на врача или систему здравоохранения в целом по крайней мере неуместно.

Ваше мнение и предпочтение о лечении имеют значение.
Это основа для правильного выбора, который подойдет вам и вашему образу жизни.

С одной стороны, да, вы платите врачу деньги (или государство за вас платит) в обмен на его знания, опыт и потраченное на консультацию время. Вы ему – квитанцию, он вам – назначения. С другой стороны, если сравнивать с бизнесом, это скорее партнерские отношения, где, возможно, у одного есть экспертиза, а у другого нет, но важно, что у каждого есть зона ответственности и вместе вы двигаетесь к одной цели.

Врачебные рекомендации в первую очередь основываются на уровнях доказательности, о которых мы поговорили в прошлой главе. Но предпочтения пациентов могут отличаться от них. В такие моменты некоторые пациенты испытывают разочарование, будто их лечат по шаблону, который не учитывает их индивидуальные потребности. Однако именно совместное принятие решений позволяет привести эту персонализацию. И она начинается с понимания самого себя. Вы минималист или максималист? Приверженец новых технологий или любитель естественного и натурального? Вы чаще верите или сомневаетесь?

Наиболее частая жалоба пациентов – врач их не слушает и не слышит то, что они стараются сказать, а значит, они не могут быть

уверенными, что получили или получают необходимую медицинскую помощь. Нам хочется, чтобы врач «видел» нас, как говорили жители Пандоры в фильме «Аватар», подразумевая, что они могут разглядеть и почувствовать больше, чем видно на поверхности.

Вы можете посмотреть на картину «Исцеляющее прикосновение» Мишеля Петрона [8]. Что вы почувствовали при первом взгляде на нее? Какие мысли пришли? Как думаете, что хотел показать художник?

Художнику было 30 лет, когда у него диагностировали лимфому Ходжкина в 1994 году. Находясь в изоляции после курсов химиотерапии и пересадки костного мозга, Мишель начал рисовать картины, изображающие чувства, которые испытывал: страх, одиночество, любовь. Он писал: «Мне нужно знать, что это тело – мое тело. И мне нужно знать все, что происходит с моим телом. Но больше всего мне нужно знать, что вы знаете, что внутри моего тела есть я. Исцеление происходит не только медициной. Вас излечивают не только лекарства, но и все, что включает в себя человеческое прикосновение. Улыбка значит больше, чем инъекция антибиотика, объятия значат больше, чем переливание тромбоцитов. Лица – моих друзей, моей семьи, моих медсестер и – да – даже моих врачей выражают сочувствие, сострадание и понимание. Именно человеческое лицо так способствует исцелению измученной души» [8].

А еще более близкие и теплые отношения способствуют уменьшению влияния разных стереотипов в работе врача (помните, В 1-й главе мы насчитали их немало) и создают основу для доверительных отношений. Когда мы узнаем друг друга немного больше, чем просто медицинская история, легче проявить сочувствие и понимание – необходимые элементы хорошей коммуникации. И избежать фраз вроде: «Подумаешь, глупости какие, не придумывай себе болезни». Услышать подобное от врача совсем не хочется, но бывает. В своей книге про анемию врач Арсенева рассказывает, что порой пациентам приходится слышать, что «я живу с анемией годами, и вы можете с ней жить», или врачи стыдят пациентов, которые приходят с незначительными проблемами. Возможно, и вы сталкивались с такими медработниками.

Причин тому много. Сама Арсенева объясняет это так.

«В психологии есть такое понятие, как “выученная беспомощность”.

Оно было выявлено в жестоких экспериментах на животных: их сажали в клетку, по полу которой время от времени пропускали электрический ток. Спрятаться от разряда в клетке было негде. И через некоторое время животные привыкали к тому, что их бьют током, и просто терпели, не пытаясь найти выход. Потому что знали: выхода нет. И даже когда в клетку ставили платформу, где можно было укрыться от разряда, они не пытались этого сделать. Они выучили урок, они беспомощны против разряда тока.

Точно так же, по мнению психологов, которые изучают психологию нации через призму ее истории, русские люди выучили и продолжают передавать из поколения в поколение страх жить лучше. И предпочитают страдать, как страдали их предки. Привычка страдать и терпеть мучения, не пытаясь что-то исправить, по мнению психолога Михаила Лабковского, что-то вроде нашей национальной черты. И она распространяется не только на условия и образ жизни. Она так глубока в нас, что заставляет терпеть плохое самочувствие и смиряться с ним».

Еще одна причина – отстраненность как защитный механизм, который помогает справляться с эмоциональными переживаниями. Почему врачи становятся черствыми? Потому что каждый день сталкиваться с чужой болью и пропускать через себя страдания тяжело.

Все это приводит к тому, что пациенту начинает казаться, будто это правда. Что его проблемы качества жизни – это мелочь. А значит, бороться не за что. Все так живут, и я смогу, выучивая и перенимая беспомощность предыдущих поколений. Возможно, эта стратегия неплохо работала в годы коллективизации и голода в послевоенный период и позже в период перестройки. Но нам с вами повезло больше. И в современных условиях у нас есть выбор и возможности не обесценивать проблемы, а искать способы их преодолеть.

Нам есть чему поучиться у авиакомпаний. Взять, к примеру, чек-листы. Ведь это не просто листочек с информацией о том, что важно не забыть. Его использование подразумевает командную работу. Так же как второй пилот обязан задавать вопросы и проверять первого пилота, в операционной комнате хирург, анестезиолог и медсестра вместе проверяют, оперируют ли они на правильной стороне. Пациент и его семья постепенно входят в эту команду: мы должны спрашивать, как улучшить наше здоровье и что изменить, чтобы прийти к результату, в котором мы все заинтересованы [28].

1.9 Поворотный момент

Возможно, для некоторых идея изменить устоявшееся мировоззрение относительно отношений между врачом и пациентом кажется слишком новаторской и неприменимой для ваших реалий. Да, новые идеи приживаются не сразу и иногда требуют особого подхода и более глубоких изменений для смены парадигмы.

В конце XIX века хирурги в итоге согласились улучшить гигиенические стандарты. Однако произошло это не только благодаря труду Земмельвейса, Нейтингейл и Пастера. В своих скользких от крови и внутренностей черных халатах хирурги видели себя воинами, сражающимися в кровавой битве с болезнями голыми руками. Борьба с невидимыми микробами их мало интересовала. Однако немецкие новаторы представили другой образ – хирурга как ученого в безупречно белом халате в стерильной операционной, как в бактериологической лаборатории. Молодые врачи из Америки и других стран, которые приехали в Германию, чтобы учиться у ее хирургических корифеев, стали горячими последователями их мышления и стандартов. Они вернулись в качестве апостолов не только для внедрения антисептической практики (для уничтожения микробов), но и для гораздо более строгих требований асептической практики (для предотвращения размножения микробов), таких как ношение стерильных перчаток, халатов, шапок и масок. Через учеников и коллег они наконец распространили эти идеи по всему миру [23].

Мы склонны сопротивляться изменениям. Но в каждой истории есть поворотный момент, когда мы вдруг понимаем: можно по-другому. Помните, для Мартини Ротблат поворотным моментом стал фильм, где родители боролись с болезнью сына. В этом заключается сила историй и важность нового опыта, который способен разрушить сложившиеся в нашей голове стереотипы и дать жизнь новым нейронным связям.

Медицина не стоит на месте и меняется вместе с обществом, в котором ее практикуют. А это мы с вами.

Нужно понимать важность и необходимость изменений. Когда нас все устраивает, нет причины что-то менять. Подумайте, что не устраивает вас в текущей ситуации и что можно сделать иначе.

Что станет поворотным моментом для вас?

Итоги десятой главы

В этой главе мы поговорили о том, как применить на практике все, что вы узнали в этой книге, как выстроить диалог с врачом и прийти к наилучшему решению для вас и вашего здоровья.

Время авторитарной медицины и односторонних отношений между пациентом и врачом прошло. Не будьте пассивным получателем медицинских услуг. Сегодня отношения пациента с врачом больше похожи на отношения партнеров с разными взглядами и опытом. Равных по статусу и с одной целью. И решения, куда идти, чтобы оба остались довольны, принимаются вместе. Врачу виднее, но жить с решением пациенту, поэтому решать придется вместе. Это не то же самое, что отношения ребенка с родителем, который говорит: «Вот тебе карманные деньги, сходи купи себе мороженое, потом расскажешь, как оно». И не как недовольного клиента, который ворчит, топает ногами, грозит жалобой, но сам не берет на себя ответственность и ничего не делает. Почти все сегодня знают, как пользоваться интернетом, многие регулярно читают посты в соцсетях или смотрят видео с рекомендациями о здоровье. Это значит, пациенты, как правило, лучше информированы и могут принимать активное участие в диалоге с врачом. Последним же придется учиться доносить информацию до пациентов. А им – подтягивать познания в научной грамотности, критическом мышлении и принятии решений, чтобы выстраивать конструктивный диалог.

Идеальных пациентов, как и идеальных врачей, не существует. Но мы все по разные стороны стетоскопа можем попытаться сделать медицинскую помощь более эффективной, самое главное – помнить, зачем вы это делаете, – чтобы получить лучшую возможную помощь, которая подойдет и поможет именно вам.

«ТО, ЧТО ДОКТОР ПРОПИСАЛ»: СОВМЕСТНОЕ ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЙ

КАК ПОЛУЧИТЬ БОЛЬШЕ ПОЛЬЗЫ ИЗ ВРАЧЕБНОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ?

Перед приемом:

- подготовьте медицинские записи и результаты обследований;
- выпишите список лекарств и БАДов, которые вы сейчас принимаете;
- составьте список вопросов, которые вы хотите задать врачу.



Во время приема:

- задавайте вопросы о диагнозе и возможных вариантах лечения;
- попросите объяснить, если информация для вас непонятна;
- участвуйте в принятии решений.



После приема:

- выполняйте согласованные назначения;
- если появятся вопросы или сомнения, обязательно вернитесь на повторный прием;
- узнайте как можно больше о вашем заболевании, его диагностике и лечении.



УСПЕХ ЛЕЧЕНИЯ – КОМАНДНАЯ РАБОТА!

КЛЮЧЕВЫЕ ИДЕИ

Активная позиция пациента – новый подход. Одни знакомятся с ним как раз вовремя, можно сразу «брать и делать», а другим может потребоваться время и новые навыки. Иногда приходится что-то изменить, чтобы найти правильное решение.

Насколько активными и самостоятельными в принятии решений о здоровье мы можем или хотим быть, зависит от ситуации, нашего состояния и индивидуальных особенностей.

Хорошо, когда у вас есть выбор и вы можете открыто поговорить об этом с вашим врачом. Ваше мнение и предпочтения в диагностике и лечении важны.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1

Поддерживайте хорошие и уважительные отношения с врачом.

Такие, в которых вы чувствуете, что вас выслушали, дали возможность задать вопросы и обсудить непонятные или сложные моменты.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2

Проявляйте инициативу и интересуйтесь вопросами вашего здоровья.

Это поможет вам сохранить или восстановить ваше здоровье, а также получить более индивидуализированный подход.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3

Прислушивайтесь к себе и не обесценивайте ваши проблемы со здоровьем.

Всегда стоит попробовать пройти на один шаг вперед.

Заключение

Давайте вспомним все, что мы узнали за 400 страниц этой книги.

Тысячелетиями эволюции и борьбы за выживание наш мозг запрограммирован принимать быстрые решения, которые не всегда оказываются верными. Часто мы даже не замечаем, как выносим суждения на основе прошлого опыта, устаревших знаний и принятых стереотипов. А ведь в мире есть столько всего интересного, столько новых возможностей и открытий, которые могут изменить вашу жизнь! Чтобы это увидеть, нужно научиться быть открытым новому, быть open-minded. Это навык, которому может и должен научиться каждый. Когнитивные ловушки преследуют нас везде, но особенно дорогую цену мы платим, когда речь идет о здоровье. Если знаете в каких ситуациях вы наиболее уязвимы, удастся вовремя их заметить и включить режим «активного мышления». Фактчекинг, умение критически оценивать научные факты и понимать цифры поможет выиграть многие споры в кругу друзей-интеллектуалов и, конечно, находить лучших экспертов и лучшие решения.

Нам всем свойственно заблуждаться. Это неизбежно. Иногда заблуждаются и ученые, и врачи, и Минздрав. И это нормально. Что же делать обычному человеку? Обидеться на весь мир и все делать самому? Может, так и рождаются лидеры и визионеры, но, по статистике, это случается очень редко. Однако есть навык, который пригодится каждому, – это разделение ответственности и совместное принятие решений. Активно принимая участие в вопросах собственного здоровья, а не просто следуя предписаниям экспертов, вы обретете контроль над своей жизнью. И он быстро распространится на другие сферы. Когда вы принимаете решение информированно, то есть взвесив все за и против и выбрав лучший вариант, которой можете принять в данный момент с учетом имеющихся обстоятельств, вы никогда не будете сожалеть о нем, ведь вы сделали все, что от вас зависит, а возможно, даже больше.

Медицина, основанная на доказательствах, требует отказа от интуиции, традиций (действовать определенным образом, потому что «мы всегда так делали») и авторитетов (потому что «профессор так сказал») как ключевых факторов в принятии решений.

Но чтобы говорить с экспертами на одном языке, нужно понимать понятия, которыми они оперируют. Для этого вы познакомились с основными принципами доказательной медицины и типами научных исследований. Случайность, влияние третьей переменной и ошибки отбора – теперь вы знаете, почему научные исследования являются более надежными источниками знания, чем наблюдения из практики.

Вас больше не убедить одной фразой «подтверждено клиническими исследованиями». Научные исследования научным исследованиям рознь. Теперь вы знаете, как отличить убедительное научное исследование от сомнительного. А еще узнали, почему мы часто путаем причину со следствием, с какими сложностями сталкиваемся, когда оцениваем риски, в каких случаях нас интересуют абсолютные числа, а когда – относительные и почему большие данные не дают ответов на все вопросы.

Теперь у вас есть все инструменты на руках, чтобы правильно оценивать встречающуюся информацию и делать самостоятельные выводы. Осталось научиться применять их в вашей жизни. Помните, факты, изложенные в книге, тоже могут устареть, и мнение экспертов по многим вопросам может поменяться, поэтому по всем медицинским вопросам обязательно консультируйтесь с врачом. А принципы останутся теми же. Я уверена, что каждый может сделать свою жизнь хоть чуточку лучше, если почаще надевать научные очки и пытаться отыскать ровное зеркало среди кривых. Вы согласны?

Если эта книга зажгла в вас искорку и хотите узнать больше, заходите ко мне в гости на www.aliyasartmanova.com/book. Там вы сможете найти бесплатные инструменты для критического анализа научной литературы, интерпретации данных и применения принципов критического мышления в реальной жизни. Если просто хотите поделиться своими мыслями и наблюдениями, рассказать свою историю, задать дополнительные вопросы или просто дать мне знать, если в книге есть какие-то неточности, – добро пожаловать!

Послесловие

Река жизни – это образ. Река несет всех нас, все человечество. Приносит нас в этот мир и уносит в вечность.

Толеген Мухамеджанов, поэт, композитор

У казахов и других тюркских народов вода символизирует саму жизнь («омір озен» – с казахского «река жизни»). Быстрая и шумная у истока. Местами с крутыми поворотами, местами спокойная и ровная в срединной части. Полноводная и умиротворенная в устье, распадается на множество рукавов и протоков.

В нашем путешествии по реке жизни мы – капитаны своей лодки. Мы отправляемся в путешествие одни и уже по мере необходимости подбираем команду: семейного врача, специалистов по питанию, физическим упражнениям, возможно, по ментальному здоровью и т. д.

Иногда плывем веселой дружной командой, а иногда ваш врач совсем не хочет с вами разговаривать, и нужно решить, доверитесь ли вы довести вас до места назначения или пора поискать другого. Иногда без вашей помощи и поддержки врачу не обойтись, а временами лучше не мешать своими страхами и сомнениями, глупыми вопросами, жалобами и манипуляциями. Никто не хочет путешествовать с инфантильным товарищем, который обижен на весь мир, и всегда у него кто-то виноват в его проблемах. Хорошая команда может довести даже плохую лодку до места назначения.

Заботьтесь о лодке, чтобы она прослужила вам как можно дольше.

Как ни крути, это ваша лодка.

Если что-то с ней случится, вам идти с ней ко дну. И даже если иногда отдаете штурвал более опытному навигатору, вы остаетесь капитаном корабля.

Держите нос по ветру. Остерегайтесь подводных течений, плохой погоды и сильного ветра. Сверяйтесь с курсом. Поддерживайте командный дух. Наслаждайтесь видом.

В добрый путь!

Благодарности

В первую очередь я благодарна родителям, которые всегда меня любили и верили в меня. Я благодарна маме, которая научила меня верить в то, что мечты сбываются, и мужу, который верил и поддерживал меня с момента идеи о книге, которая к нам пришла одним дождливым вечером за бокалом вина, и мотивировал идти вперед, когда все вдруг казалось глупой затеей.

Большинство идей для книги родились немногим позже моего сына. В первые месяцы его жизни он очень любил покушать и поспать у меня на руках, за что я ему очень благодарна. Хотя тогда я часто чувствовала себя приклеенной к дивану и многое не могла себе позволить, но у меня было много времени на чтение книг в моем Kindle и обдумывание различных идей, которые потом легли в основу этой книги.

Я благодарна моим научным руководителям и коллегам за интересные дискуссии о причинах болезней, научной методологии и просто о жизни, но самое главное – за то, что помогли мне увидеть мой потенциал, научили гордиться моими результатами и ставить амбициозные планы.

Писать книгу оказалось нелегким делом. Несколько раз я хотела оставить эту затею и вернуться к обычной жизни. Но всегда возвращалась назад. А в какой-то момент я почувствовала, что книга стала живой и ей нужно было появиться на свет. И я безмерно благодарна всем, кто помог в моем писательском пути. Редакторам, которые работали со мной на разных этапах работы с книгой, – Мария Васильева, Ольга Потемкина, Полина Емельяненко. Моему редактору и книжному продюсеру – Светлане Александровой, которая вела меня за руку через процесс написания и издания. Моим бета-ридерам, которые посвятили свое время и желание, чтобы сделать эту книгу еще более понятной и полезной для читателей.

Вопросы для врача

Часть 1. Подготовка к приему

Как подготовиться к разговору с врачом на этапе постановки диагноза: что сделать перед приемом, на какие вопросы ответить?

- Четко сформулируйте цель приема: чего ожидаете и на какой результат надеетесь. Например, можете прийти с жалобами на сезонную аллергию, чтобы он выписал вам назначения, или поговорить с ним о дополнительных обследованиях и возможности иммунотерапии.

- Выпишите на отдельный листок (или сделайте заметку в телефоне) все, что вас беспокоит, начиная с физических симптомов, например зуд в глазах, и заканчивая тем, как это влияет на вашу жизнь и работу.

- ° Начните с самой важной для вас проблемы.

- ° Постарайтесь быть конкретными. Например, слово «усталость» может подразумевать разные состояния: от «я немного сонный хожу на работе» до «мне нужна помощь умыться и одеться».

- ° Выпишите все жалобы, даже незначительные.

- Подумайте, как бы рассказали о вашей истории болезни или о вашем состоянии.

- ° Когда и с чего начались эти проблемы/симптомы? Если болеете давно, выпишите краткую хронологию событий: в каком году начались проблемы, какие действия предпринимали, как развивались события и т. д.

- ° Изменились ли симптомы с начала заболевания – стало лучше или хуже?

- ° С чем вы сами связываете появление ваших симптомов?

Не забудьте сказать, если недавно путешествовали в страны с высоким риском инфекционного заражения или были в контакте с инфекционными больными.

- Отметьте, какое лечение уже получали, включая БАДы и нетрадиционную медицину, и было ли улучшение после?

- Вспомните, обращались ли к врачу по этому поводу.

- ° Если да, приготовьте все карточки, записи специалистов, результаты проведенных анализов/обследований и снимки.

- Опишите вашу медицинскую историю.

- ° Какие еще заболевания у вас есть?
- ° Какое лечение принимаете?
- ° Чем болели в прошлом?
- ° Были ли операции?
- ° Были ли аллергические реакции на латекс, лекарства, вакцины, анестезию?
- ° Узнайте вашу семейную историю (случаи подобного заболевания в семье, сердечных и редких заболеваний, онкологии, диабета, смерти в молодом или детском возрасте).
 - Уделите внимание вашему психоэмоциональному здоровью: есть ли были стресс, тревога, депрессия, периоды сильного напряжения на работе и в жизни, возможно какие-то события, которые вас потрясли.

Часть 2. Про диагноз

Про анализы и обследования

- Почему врач назначает именно эти анализы и обследования?
- Как проводится диагностический тест? Требуется ли подготовка?
- Есть ли какие-либо опасности или побочные эффекты?
- Как и когда я узнаю результаты? Сколько времени потребуется, чтобы получить результаты?

- Что мы узнаем после этих анализов и обследований? Насколько можно доверять этим результатам?

- Нужны ли консультации других специалистов?

Про диагноз:

- Какой у меня диагноз?

- Если диагноз вам непонятен, не стесняйтесь попросить объяснить, что значат эти термины.

- Насколько серьезно мое заболевание или состояние и как оно повлияет на мою домашнюю и рабочую жизнь?

- Каков краткосрочный и долгосрочный прогноз моего заболевания или состояния?

Вопросы для врача

- На какие симптомы следует обратить внимание?
- Что могло вызвать это состояние? Будет ли это навсегда?
- Как я могу узнать больше о своем состоянии?

В процессе постановки диагноза врач обычно держит в голове еще два-три альтернативных диагноза. Если вам поставили диагноз впервые или если у вас редкое или тяжелое заболевание, можете спросить у врача:

- Какие еще диагнозы он рассматривал и почему выбрал именно этот?

- Чем еще это может быть? Как можно это подтвердить или опровергнуть?

- Насколько сильно отличается тактика ведения пациента при поставленном и альтернативном диагнозе?

Про дальнейшую тактику ведения при поставленном диагнозе:

- Какие у меня есть возможные варианты выбора?
- Какова польза и риск для каждого?
- Что случится, если ничего не делать?

Часть 3. Про лечение

О чем нужно спросить врача при назначении лечения?

Про лекарство

- Как называется препарат?
- С какой целью врач его назначает?
- Как следует принимать препарат (доза, время, кратность и длительность приема, влияние приема пищи) и как долго?
- Что делать, если я пропустил прием лекарства?
- Нужно ли сдавать анализы или приходить на повторный прием во время лечения?

Про ожидаемую пользу

- Какое именно улучшение ожидается при приеме этого лекарства?
- Какова вероятность, что лечение мне поможет?
- Почему врач назначает именно этот препарат? Есть ли альтернативы?
- Что делать, если мне не станет лучше?

Про побочные эффекты

- Каковы наиболее частые и наиболее серьезные побочные эффекты препарата? Что делать, если я обнаружу у себя побочный эффект?
- Что делать, если я выпил больше, чем нужно?
- Какие предосторожности нужно соблюдать при приеме этого лекарства?
- Например, в некоторых случаях не рекомендуется водить машину или принимать дополнительные лекарства (допустим, если принимаете лекарства от повышенного давления, нужно быть осторожными с

препаратами, содержащими калий, или комбинированными препаратами от диабета, в состав которых уже может быть включен препарат, снижающий давление).

- Сообщите врачу, если занимаетесь интенсивными физическими нагрузками или часто путешествуете (и то и другое сопряжено с обезвоживанием и дополнительной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему).

- Не все лекарства совместимы с алкоголем, и некоторые теряют эффективность, если вы курите.

- В каких случаях нужно отменить лечение или обратиться к врачу?

- Я принимаю лекарства и БАДы, как новое назначение может взаимодействовать с ними?

- Не забудьте принести на прием список всех принимаемых лекарств и других безрецептурных препаратов, в том числе витаминов, трав, БАДов. Даже если используете какие-то лекарства время от времени, но держите их в своей аптечке, спросите врача, можно ли продолжать. А также проговорите, как добавить назначенное лечение в ваш распорядок дня.

- Обязательно сообщите, если у вас когда-либо была аллергия на лекарства или серьезные побочные реакции.

- Обсудите, если планируете беременность в ближайшее время.

Когда вы получаете назначения от врача, спросите, есть ли в списке БАДы. Если не хотите принимать добавки, спросите, можно ли обойтись без них или заменить их на официальные препараты. И наоборот, можете посоветоваться с врачом о добавках, которые хотели бы начать принимать. Возможно, доктор предупредит вас о противопоказаниях или назначит несколько дополнительных анализов, чтобы определить, запасы каких элементов нужно пополнить, а с какими лучше не переусердствовать. Ранее в книге мы убедились, что даже витамины в больших дозах или при некоторых заболеваниях, затрудняющих их выведение или усвоение, могут быть опасны для здоровья.

Вопросы для врача

Когда речь идет о применении нескольких препаратов, необходимо уточнить у лечащего врача порядок приема, а также возможность производить этот прием одномоментно.

Какие вопросы задать врачу, если хотите принимать БАД?

- Есть ли какие-либо потенциальные взаимодействия с моими текущими лекарствами или заболеваниями?
- Какую дозу я должен принимать и как часто?
- Существуют ли какие-либо потенциальные побочные эффекты или риски, связанные с этой добавкой?
- Как долго я должен принимать эту добавку?
- Будет ли эта добавка мешать лабораторным анализам или медицинским процедурам, которые я могу запланировать?
- Есть ли какие-то конкретные бренды или формы добавок, которые вы рекомендуете?
- Должен ли я принимать эту добавку с едой или натощак?
- Есть ли какие-либо изменения в питании или образе жизни, которые я должен внести, принимая эту добавку?
- Как я узнаю, помогает ли мне добавка?
- Есть ли какие-либо научные доказательства, подтверждающие ее эффективность для моего конкретного состояния или цели в отношении здоровья?

Список использованных источников

ВВЕДЕНИЕ

1. Tsao SF, Chen H, Tisseverasinghe T, Yang Y, Li L, Butt ZA. What social media told us in the time of COVID-19: a scoping review. *Lancet Digit Health*. 2021 Mar;3(3): e175-e194. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30315-0. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33518503; PMCID: PMC7906737.

ГЛАВА 1

1. Title Eyes Wide Open: How to Make Smart Decisions in a Confusing World. Author Noreena Hertz. Published 2013. ISBN 0007532970, 9780007532971. Length 352 pages

2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1294317/pdf/jrsocmed00088-0009.pdf>

3. 11 секунд – Singh Ospina N, Phillips KA, Rodriguez-Gutierrez R, Castaneda-Guarderas A, Gionfriddo MR, Branda ME, Montori VM. Eliciting the Patient's Agenda– Secondary Analysis of Recorded Clinical Encounters. *J Gen Intern Med*. 2019 Jan;34(1):36–40. Doi: 10.1007/s11606-018-4540-5. Epub 2018 Jul 2. PMID: 29968051; PMCID: PMC6318197. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29968051/>

4. <https://www.labirint.ru/books/156338/>

5. Kassirer J, Wong J, Kopelman R. Learning clinical reasoning. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer Health; 2010. [Google Scholar]

6. Hall KH. Reviewing intuitive decision-making and uncertainty: the implications for medical education. *Med Educ*. 2002;36:216–224. [PubMed] [Google Scholar]

7. <https://www.npr.org/sections/health-shots/2015/01/12/375663920/the-doctor-who-championed-hand-washing-and-saved-women-s-lives>

8. <https://www.washingtonpost.com/news/in-theory/wp/2015/12/21/are-scientists-blocking-their-own-progress/>

9. Bias and Biology. British Heart Foundation briefing. [https://www.bhf.org.uk/-/media/files/heart-matters/bias-and-biology-briefing.pdf?](https://www.bhf.org.uk/-/media/files/heart-matters/bias-and-biology-briefing.pdf?rev=cd26147a45f9444098aa2949551f3803&hash=7C4225981A8554B921502F609C42C7F9)

[rev=cd26147a45f9444098aa2949551f3803&hash=7C4225981A8554B921502F609C42C7F9](https://www.bhf.org.uk/-/media/files/heart-matters/bias-and-biology-briefing.pdf?rev=cd26147a45f9444098aa2949551f3803&hash=7C4225981A8554B921502F609C42C7F9)

10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6333090/>

11. https://bpspsychub.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjhp.12385?casa_token=WEFXcecOZxkAAAAA:ZsqOlufO-HFU5GAMckuiP5pG835i1BE2eI1RpBUkWxJOP08xZxeRNbfotERqepBgLhs8TNoiWoCCJmo

12. <https://www.technologyreview.com/2009/08/25/210267/new-measure-of-human-brain-processing-speed/>

13. Brannon LA, Carson KL. The representativeness heuristic: influence on nurses' decision making. *Appl Nurs Res.* 2003 Aug;16(3):201–4. Doi: 10.1016/s0897–1897(03)00043–0. PMID: 12931335.

14. The Rationality Quotient. Toward a Test of Rational Thinking. By Keith E. Stanovich, Richard F. West and Maggie E. Toplak. Published: February 9, 2018. Publisher: The MIT Press

15. Stein Emil Vollset et al. “Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study.” *Lancet.* Published online: July 14, 2020. DOI: 10.1016/S0140–6736(20)30677–2

16. [https://znanierussia.ru/articles/%D0%9F%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%BD#:~:](https://znanierussia.ru/articles/%D0%9F%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%BD#:~:text=%D0%9E%D1%82%D0%BA%D1%80%D1%8B%D1%82%D1%8B%D0%B9%20%D0%B2%201930%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D1%83%20%D0%9F%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%BD,%D0%B8%20%D0%BA%D1%80%D1%83%D0%BF%D0%BD%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%B8%D0%BC%20%D0%BE%D0%B1%D1%8A%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%BE%D0%BC%20%D0%BF%D0%BE%D1%8F%D1%81%D0%B0%20%D0%9A%D0%BE%D0%B9%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0.)

[text=%D0%9E%D1%82%D0%BA%D1%80%D1%8B%D1%82%D1%8B%D0%B9%20%D0%B2%201930%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D1%83%20%D0%9F%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%BD,%D0%B8%20%D0%BA%D1%80%D1%83%D0%BF%D0%BD%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%B8%D0%BC%20%D0%BE%D0%B1%D1%8A%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%BE%D0%BC%20%D0%BF%D0%BE%D1%8F%D1%81%D0%B0%20%D0%9A%D0%BE%D0%B9%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0.](https://znanierussia.ru/articles/%D0%9F%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%BD#:~:text=%D0%9E%D1%82%D0%BA%D1%80%D1%8B%D1%82%D1%8B%D0%B9%20%D0%B2%201930%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D1%83%20%D0%9F%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%BD,%D0%B8%20%D0%BA%D1%80%D1%83%D0%BF%D0%BD%D0%B5%D0%B9%D1%88%D0%B8%D0%BC%20%D0%BE%D0%B1%D1%8A%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%BE%D0%BC%20%D0%BF%D0%BE%D1%8F%D1%81%D0%B0%20%D0%9A%D0%BE%D0%B9%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0.)

17. Camila Pulido Timothy A. Ryan, Synaptic vesicle pools are a major hidden resting metabolic burden of nerve terminals. *Sci. Adv.* 7, eabi9027(2021). DOI:10.1126/sciadv.abi9027

18. <https://znanierussia.ru/articles/%D0%9A%D0%BE%D0%B3%D0%BD%D0%B8%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%8B%D0%B9>

_%D0%B4%D0%B8%D1%81%D1%81%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BD%D1%81

19. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD000980. DOI: 10.1002/14651858.CD000980.pub4

20. Peplow, M. Hawking changes his mind about black holes. Nature (2004). <https://doi.org/10.1038/news040712-12>

21. <https://theweek.com/science/93354/dying-stephen-hawking-changed-his-mind-about-big-bang-theory>

22. Ly DP. The Influence of the Availability Heuristic on Physicians in the Emergency Department. Ann Emerg Med. 2021 Nov; 78(5):650–657. Doi: 10.1016/j.annemergmed.2021.06.012. Epub 2021 Aug 6. PMID: 34373141.

23. <https://rg.ru/2020/12/22/rossiane-skupaiut-v-aptekah-vitaminy-d-i-s-est-li-v-etom-smysl.html>

24. Heck PR, Simons DJ, Chabris CF (2018) 65 % of Americans believe they are above average in intelligence: Results of two nationally representative surveys. PLOS ONE 13(7): e0200103. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200103>

25. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>

26. FROM THE COLLECTION OF STANFORD RESEARCH INTO THE IMPACT OF TOBACCO ADVERTISING <https://tobacco.stanford.edu/>

27. Lord, C. G., Ross, L., & Lepper, M. R. (1979). Biased assimilation and attitude polarization: The effects of prior theories on subsequently considered evidence. Journal of Personality and Social Psychology, 37(11), 2098–2109. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.37.11.2098>

ГЛАВА 2

1. История Тилли Витфелд <https://www.nytimes.com/2021/06/15/style/you-may-not-want-to-get-your-beauty-tips-from-tiktok.html>

2. Dunbar, R. I. M., Duncan, N. D. C., & Marriott, A. (1997). Human conversational behavior. HumanNature, 8, 231–246

3. Volandes AE, Paasche-Orlow MK, Barry MJ, Gillick MR, Minaker KL, Chang Y, Cook EF, Abbo ED, El-Jawahri A, Mitchell SL. Video decision support tool for advance care planning in dementia: randomized controlled trial. *BMJ*. 2009;13: b2159. Doi: 10.1136/bmj.b2159. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

4. Volandes AE, Mitchell SL, Gillick MR, Chang Y, Paasche-Orlow MK. Using video images to improve the accuracy of surrogate decision making: a randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2009;13:575–580. Doi: 10.1016/j.jamda.2009.05.006. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

5. Volandes AE, Ferguson LA, Davis AD, Hull NC, Green MJ, Chang Y, Deep K, Paasche-Orlow MK. Assessing End-of-Life Preferences for Advanced Dementia in Rural Patients Using an Educational Video: A Randomized Controlled Trial. *J Palliat Med*. 2011;13(2):169–177. Doi: 10.1089/jpm.2010.0299. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

6. El-Jawahri A, Podgurski LM, Eichler AF, Plotkin SR, Temel JS, Mitchell SL, Chang Y, Barry MJ, Volandes AE. Use of video to facilitate end-of-life discussions with patients with cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2010;13:305–311. Doi: 10.1200/JCO.2009.24.7502. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2688013/>

8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3040012/>

9. Цитата музей эмпатии <https://www.health.org.uk/newsletter-feature/power-of-storytelling>

10. Jerome Groopman, Pamela Hartzband MD. Your Medical Mind: How to Decide What Is Right for You. First published September 20, 2011

11. <https://www.nature.com/articles/palcomms201793>

12. http://www.cancergenome.ru/mutations/BRCA1_2/

13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16138798/>

14. <https://www.bmj.com/content/347/bmj.f7151>

15. <https://www.charityrx.com/blog/the-shifting-role-of-influence-and-authority-in-the-rx-drug-health-supplement-market/>

16. M. G. Edelson, Y. Dudai, R. J. Dolan, & T. Sharot, “Brain substrates of recovery from misleading influence,” *Journal of Neuroscience*, 2014, 34, 7744–7753

17. <https://psycnet.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2Fxxge0000465>.

18. Slovic, “The affect heuristic,” in T. Bilovich, D. Griffin, & D. Kahneman, eds., *Heuristics and biases: The psychology of intuitive judgment*, New York: Cambridge University Press, 2002, 410.

19. N. Schwarz, “Feelings as information: Moods influence judgments and processing strategies,” in Thomas Gilovich, Dale W. Griffin, & Daniel Kahneman, eds., *Heuristics and biases: The psychology of intuitive judgment*, New York: Cambridge University Press, 2002, 535.

20. Horne et al., ‘Countering Antivaccination Attitudes’

21. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0963662521989191>

22. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11031-019-09785-7>

23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6262828/>

24. M. Harlé, L. J. Chang, M. van ’t Wout, & A. G. Sanfey, “The neural mechanisms of affect infusion in social economic decision-making: A mediating role of the anterior insula,” *Neuroimage*, 2012, 61, 32–40.

25. M. Browning, T. E. Behrens, G. Jocham, J. X. O’Reilly, & S. J. Bishop, “Anxious individuals have difficulty learning the causal statistics of aversive environments,” *Nature Neuroscience*, 2015, 18, 590–596.

26. История Гаята <https://australia.cochrane.org/trd-gordon-guyatt-interview-transcript>

27. <https://medium.com/obsessively-connecting-people-who-speak-for-the/if-youre-going-to-change-the-world-you-better-bring-your-stories-an-interview-with-andy-goodman-8d1df5019048>

28. Марчукова, С. М. Медицина в зеркале истории / С. М. Марчукова. – СПб.: Европейский дом, 2003. – 272 с.

29. http://dspace.bsu.edu.ru/bitstream/123456789/43090/1/Poddubnaya_Razvitie_19.pdf

30. <https://realnoevremya.ru/articles/217073-voenvrach-ob-osnovnyh-mifakh-v-medicine>

31. <https://mir24.tv/articles/16408005/sem-sekretov-zdorovya-kak-v-starinu-kazahi-bolezni-lechili>

32. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165720897800256>

33. https://www.volgmed.ru/uploads/files/2018-11/97110-metodicheskie_ukazaniya_dlya_studentov_po_discipline_istoriya_mediciny.pdf

34. Bekker HL, Winterbottom AE, Butow P, Dillard AJ, Feldman-Stewart D, Fowler FJ, Jibaja-Weiss ML, Shaffer VA, Volk RJ. Do personal

stories make patient decision aids more effective? A critical review of theory and evidence. BMC Med Inform Decis Mak. 2013;13 Suppl 2(Suppl 2): S9. Doi: 10.1186/1472-6947-13-S2-S9. Epub 2013 Nov 29. PMID: 24625283; PMCID: PMC4044102.

35. Хиз Чип, Хиз Дэн. Сделано, чтобы прилипать. Почему одни идеи выживают, а другие умирают. ISBN: 978-5-00100-801-9. Манн, Иванов и Фербер, 2019 г. Подробнее: <https://www.labirint.ru/books/655456/>

36. <https://neurosciencenews.com/wire-fire-neurons-19835/>

37. Ханс Рослинг: Фактологичность. Десять причин наших заблуждений о мире – и почему все не так плохо, как кажется. Издательство: Corpus, 2020 г. Подробнее: <https://www.labirint.ru/books/753059/>

38. Altman J, Das GD. Autoradiographic and histological evidence of postnatal hippocampal neurogenesis in rats. J Comp Neurol. 1965 Jun;124(3):319–35. Doi: 10.1002/cne.901240303. PMID: 5861717.

39. Taupin P. Adult neural stem cells: The promise of the future. Neuropsychiatr Dis Treat. 2007 Dec;3(6):753–60. Doi: 10.2147/ndt.s2289. PMID: 19300610; PMCID: PMC2656317.

40. Spalding KL, Bergmann O, Alkass K, Bernard S, Salehpour M, Huttner HB, Boström E, Westerlund I, Vial C, Buchholz BA, Possnert G, Mash DC, Druid H, Frisén J. Dynamics of hippocampal neurogenesis in adult humans. Cell. 2013 Jun 6;153(6):1219–1227. Doi: 10.1016/j.cell.2013.05.002. PMID: 23746839; PMCID: PMC4394608.

41. По материалам сайта ФБУЗ «Центр гигиенического образования населения» Роспотребнадзора <https://cgon.rospotrebnadzor.ru/naseleniyu/zdorovyy-obraz-zhizni/gmo-v-pitanii/> (последний доступ 14.10.2023).

42. По материалам РИА новости <https://ria.ru/20200729/1575091440.html> (последний доступ 14.10.2023).

43. Nielsen JA, Zielinski BA, Ferguson MA, Lainhart JE, Anderson JS (2013) An Evaluation of the Left-Brain vs. Right-Brain Hypothesis with Resting State Functional Connectivity Magnetic Resonance Imaging. PLOS ONE 8(8): e71275. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071275>

44. The left brain vs. right brain myth – Elizabeth Waters <https://www.youtube.com/watch?v=ZMSbDwpIyF4>

1. Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., & Weaver, C. M. (2011). Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(7), 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>

2. Munns, C. F., Shaw, N., Kiely, M., Specker, B. L., Thacher, T. D., Ozono, K., Michigami, T., Tiosano, D., Mughal, M. Z., Mäkitie, O., Ramos-Abad, L., Ward, L., DiMeglio, L. A., Atapattu, N., Cassinelli, H., Braegger, C., Pettifor, J. M., Seth, A., Idris, H. W., ... Högl, W. (2016). Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(2), 394–415. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2175>

3. Auguste, B. L., Avila-Casado, C. & Bargman, J. M. Use of vitamin D drops leading to kidney failure in a 54-year-old man. *Canadian Medical Association Journal* 191, E390 (2019).

4. Ольга Кашубина. (2019). Как болел бы врач: маленькие хитрости большого здравоохранения. Подробнее: <https://www.labyrinth.ru/books/691645/>. Бомбора. Если вы еще не читали эту книгу, то я вам рекомендую. В книге «Как болел бы врач» простым и доступным языком автор рассказывает как нужно болеть, что делать когда ты пошел в поликлинику или вызвал скорую помощь, как выбрать врача, как готовиться к визиту к врачу, что нужно спросить в аптеке и так далее. Книга ориентирована на российских читателей, но большая часть информации будет полезна и жителям других стран. А сейчас эта книга доступна в электронной версии совершенно бесплатно на сайте российского образовательного проекта Всенаука (<https://vsenauka.ru>).

5. Larson HJ. 2018. The biggest pandemic risk? Viral misinformation. *Nature* 562(7727):309 <https://www.nature.com/articles/d41586-018-07034-4>

6. <https://www.bbvaopenmind.com/en/science/scientific-insights/scientists-by-profession-pseudoscientists-by-hobby/>

7. <https://factcheck.kz/health/dose-galina-chervonskaya-apostol-antiprivivochного-dvizheniya-v-sng>

8. <https://www.ahrq.gov/talkingquality/measures/six-domains.html>

9. Naomi Oreskes, & Erik M. Conway. (2010). Merchants of Doubt: How a Handful of Scientists Obscured the Truth on Issues from Tobacco Smoke to Global Warming. 355 pp. In Isis. Bloomsbury Press. <https://doi.org/10.1086/663066> (в русском переводе доступна только в виде краткого изложения «Торговцы сомнениями» Наоми Орескес и Эрик М. Конвей) – о том, как группа ученых намеренно искажала факты о проблемах от табачного дыма до глобального потепления

10. Singh H, Meyer AND, Thomas EJ The frequency of diagnostic errors in outpatient care: estimations from three large observational studies involving US adult populations BMJ Quality & Safety 2014;23:727–731.

11. Kolkhir P, Pogorelov D, Darlenski R, Caminati M, Tanno LK, Le Pham D, Gonzalez-Estrada A, Antolín-Amérigo D, Dimov V, Weller K, Sánchez-Borges M, Ansotegui I, Maurer M; WAO Junior Members Group. Management of chronic spontaneous urticaria: a worldwide perspective. World Allergy Organ J. 2018 Jul 4;11(1):14. doi: 10.1186/s40413–018–0193–4. PMID: 29988758; PMCID: PMC6030778.

12. Baby sleep phases (Peireno, Algarin and Uauy 2003;

13. Anders et al. 1995,

14. Tarullo et al. 2010)

15. Крейг Канапари (Craig Canapari). “Никогда не поздно научить ребенка засыпать.” (2019).

16. Mindell JA, Kuhn B, Lewin DS, Meltzer LJ, Sadeh A; American Academy of Sleep Medicine. Behavioral treatment of bedtime problems and night wakings in infants and young children. Sleep. 2006 Oct;29(10):1263–76. Erratum in: Sleep. 2006 Nov 1;29(11):1380. PMID: 17068979.

17. Sam Knight. (2021). The Promise and Peril of a High-Priced Sleep Trainer. The New Yorker. <https://www.newyorker.com/magazine/2021/06/28/the-promise-and-the-peril-of-a-high-priced-sleep-trainer>

18. Engelmann, J. B., Capra, C. M., Noussair, C., & Berns, G. S. (2009). Expert Financial Advice Neurobiologically “Offloads” Financial Decision-Making under Risk. PLOS ONE, 4(3), e4957-.

19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0004957> http://www.bibliotekar.ru/426hippo/#_%D0%9A%D0%BB%D1%8F%D1%82%D0%B2%D0%B0_%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BF%D0%BE%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B0

20. Debra S. Echt, et al. Mortality and Morbidity in Patients Receiving Encainide, Flecainide, or Placebo – The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med 1991; 324:781–788 DOI: 10.1056/NEJM199103213241201

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199103213241201>

21. WHO recommendations on newborn health: guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee, 2017 <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259269/WHO-MCA-17.07-eng.pdf?sequence=1>

22. Том Николс: Смерть экспертизы. Как интернет убивает научные знания. Подробнее: <https://www.labirint.ru/books/696350/>

23. <https://www.theglobeandmail.com/life/health-and-fitness/health/david-sackett-the-father-of-evidence-based-medicine/article24607930/>

24. John A. Cairns et al, Aspirin, Sulfinpyrazone, or Both in Unstable Angina – Results of a Canadian Multicenter Trial. N Engl J Med 1985; 313:1369–1375 DOI: 10.1056/NEJM198511283132201 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198511283132201>

25. <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.STR.9.4.295>

26. Sackett DL. How to read clinical journals, I: why to read them and how to start reading them critically. Can Med Assoc J. 1981;124(5):555–558.

27. Guyatt G, Cairns J, Churchill D, et al. Evidence-Based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. JAMA. 1992;268(17):2420–2425. doi:10.1001/jama.1992.03490170092032

28. 15 greatest medical milestones since 1840 <https://www.bmj.com/content/medical-milestones>

29. <https://www.thespec.com/news-story/7320774-hamilton-area-has-ontario-s-worst-breast-cancer-survival-rates/>

30. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2290634>

31. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/379547>

32. https://assets.researchsquare.com/files/rs-126666/v1_covered.pdf?c=1631849000

33. <https://publications.aap.org/hospitalpediatrics/article-abstract/12/6/e201/188140/Antipyretic-Effectiveness-of-Oral-Acetaminophen?redirectedFrom=fulltext>

34. Davies (2005) “it is not enough for something simply to be the best option – people must reach agreement that it is the best option”. https://www.opendemocracy.net/en/policy_3056jsp/

35. Elshaug AG, Watt AM, Mundy L, Willis CD. Over 150 potentially low-value health care practices: an Australian study. *Med J Aust*. 2012 Nov 19;197(10):556–60. doi: 10.5694/mja12.11083. PMID: 23163685.

36. Научный подход в бизнесе – Arnaldo Camuffo et al., “A Scientific Approach to Entrepreneurial Decision Making: Evidence from a Randomized Control Trial,” *Management Science* 66 (2020): 564–86. <https://pubsonline.informs.org/doi/10.1287/mnsc.2018.3249>

37. цитата из статьи в журнале Mother Jones “The Science of Why We Don’t Believe Science.” <https://www.motherjones.com/politics/2011/04/denial-science-chris-mooney/> с отсылкой на оригинальную статью. Haidt, J. (2001). The emotional dog and its rational tail: A social intuitionist approach to moral judgment. *Psychological Review*. 108, 814–834 https://motherjones.com/wp-content/uploads/emotional_dog_and_rational_tail.pdf

38. Camaschella, Clara (2015–05–07). Longo, Dan L. (ed.). “Iron-Deficiency Anemia”. *New England Journal of Medicine*. 372 (19): 1832–1843. doi:10.1056/NEJMr1401038. ISSN 0028–4793. PMID 25946282. S2CID 17628280.

39. https://www.google.com/url?q=https://sergey-57776.medium.com/%25D0%25B8%25D0%25BD%25D1%2582%25D0%25B5%25D0%25BB%25D0%25BB%25D0%25B5%25D0%25BA%25D1%2582%25D1%2583%25D0%25B0%25D0%25BB%25D1%258C%25D0%25BD%25D0%25B0%25D1%258F-%25D1%2581%25D0%25BB%25D0%25B5%25D0%25BF%25D0%25BE%25D1%2582%25D0%25B0-e615e203cdf5&sa=D&source=docs&ust=1693306080374344&usg=AOvVaw3suroC5HB-yvCL_notAFAY

40. Hiscock H, Bayer J, Gold L, Hampton A, Ukoumunne OC, Wake M. Improving infant sleep and maternal mental health: a cluster randomised trial. *Arch Dis Child*. 2007;92(11):952–958.

41. Hiscock H, Bayer JK, Hampton A, Ukoumunne OC, Wake M. Long-term mother and child mental health effects of a population-based

infant sleep intervention: cluster-randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2008 Sep;122(3): e621–7. doi: 10.1542/peds.2007–3783. PMID: 18762495.

42. Price AM, Wake M, Ukoumunne OC, Hiscock H. Five-year follow-up of harms and benefits of behavioral infant sleep intervention: randomized trial. *Pediatrics*. 2012 Oct;130(4):643–51. doi: 10.1542/peds.2011–3467. Epub 2012 Sep 10. PMID: 22966034.

43. Paavonen, E. J., Saarenpää-Heikkilä, O., Morales-Munoz, I., Virta, M., Häkälä, N., Pölkki, P., Kylliäinen, A., Karlsson, H., Paunio, T., & Karlsson, L. (2020). Normal sleep development in infants: findings from two large birth cohorts. *Sleep Medicine*, 69, 145–154. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.01.009>

44. Middlemiss, W., Granger, D. A., Goldberg, W. A., & Nathans, L. (2012). Asynchrony of mother – infant hypothalamic – pituitary – adrenal axis activity following extinction of infant crying responses induced during the transition to sleep. *Early Human Development*, 88(4), 227–232. <https://doi.org/10.1016/J.EARLHUMDEV.2011.08.010>

45. Dr Craig Canapari про обучение сну <https://www.nytimes.com/article/how-to-sleep-train-baby.html>

46. Charles L. Nunn and others, Shining evolutionary light on human sleep and sleep disorders, *Evolution, Medicine, and Public Health*, Volume 2016, Issue 1, January 2016, Pages 227–243, <https://doi.org/10.1093/emph/eow018>

47. Reuter, A, Silfverdal, S-A, Lindblom, K, Hjern, A. A systematic review of prevention and treatment of infant behavioural sleep problems. *Acta Paediatr*. 2020; 109: 1717–1732. <https://doi.org/10.1111/apa.15182>

48. Sackett DL. Rational therapy in the neurosciences: the role of the randomized trial. *Stroke*. 1986 Nov-Dec;17(6):1323–9. doi: 10.1161/01.str.17.6.1323. PMID: 3810739.

49. Wagensteen OH, Peter ET, Nicoloff DM, et al: Achieving “physiological gastrectomy” by gastric freezing: a preliminary report of an experimental and clinical study. *JAMA* 180: 439, 1962

50. Ruffin JM, Grizzle JE, Hightower NC, et al: A cooperative double blind evaluation of gastric “freezing” in the treatment of duodenal ulcer. *N Engl J Med* 281: 16, 1969

51. Sezgin, Gorkem, Loh, Tze Ping and Markus, Corey. “Functional reference limits: a case study of serum ferritin” *Journal of Laboratory*

Medicine, vol. 45, no. 2, 2021, pp. 69–77. <https://doi.org/10.1515/labmed-2020-0127>

52. Visscher MO, Carr AN, Narendran V. Epidermal Immunity and Function: Origin in Neonatal Skin. *Front Mol Biosci*. 2022 Jun 8;9:894496. doi: 10.3389/fmolb.2022.894496. PMID: 35755808; PMCID: PMC9215705.

53. Yoshio, H., Tollin, M., Gudmundsson, G. et al. Antimicrobial Polypeptides of Human Vernix Caseosa and Amniotic Fluid: Implications for Newborn Innate Defense. *Pediatr Res* 53, 211–216 (2003). <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000047471.47777.B0>

ГЛАВА 4

1. Guess A, Nagler J, Tucker J. Less than you think: Prevalence and predictors of fake news dissemination on Facebook ^[4]. *Sci Adv*. 2019 Jan 9;5(1): eaau4586. doi: 10.1126/sciadv.aau4586. PMID: 30662946; PMCID: PMC6326755.

2. Pehlivanoglu D, Lighthall NR, Lin T, Chi KJ, Polk R, Perez E, Cahill BS, Ebner NC. Aging in an “infodemic”: The role of analytical reasoning, affect, and news consumption frequency on news veracity detection. *J Exp Psychol Appl*. 2022 Sep;28(3):468–485. doi: 10.1037/xap0000426. Epub 2022 May 2. PMID: 35499851; PMCID: PMC10066904.

3. Brashier, N. M., & Schacter, D. L. (2020). Aging in an Era of Fake News. *Current Directions in Psychological Science*, 29(3), 316–323. <https://doi.org/10.1177/0963721420915872>

4. <https://today.yougov.com/topics/politics/articles-reports/2023/06/29/americans-distinguish-real-fake-news-headline-poll>

5. ASCO (Am. Soc. Clin. Oncol.). 2018. National Cancer Opinion Survey, Harris poll on behalf of ASCO, 2018. Rep., ASCO/Harris Poll, Alexandria, VA/Rochester, NY. <https://old-prod.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/research-and-progress/documents/2018-NCOS-Results.pdf>

6. Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. 2017. Use of alternative medicine for cancer and its impact on survival. *J. Natl. Cancer Inst*. 110(1):121–24

7. <https://bmjopen.bmj.com/content/11/9/e045445> Wright C, Williams P, Elizarova O, et al Effects of brief exposure to misinformation about e-

cigarette harms on twitter: a randomised controlled experimentBMJ Open 2021;11: e045445. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045445

8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33470931/> Suarez-Lledo V, Alvarez-Galvez J. Prevalence of Health Misinformation on Social Media: Systematic Review. J Med Internet Res. 2021 Jan 20;23(1): e17187. doi: 10.2196/17187. PMID: 33470931; PMCID: PMC7857950.

9. <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g7346> Korownyk C, Kolber M R, McCormack J, Lam V, Overbo K, Cotton C et al. Televised medical talk shows – what they recommend and the evidence to support their recommendations: a prospective observational study BMJ 2014; 349: g7346 doi:10.1136/bmj.g7346

10. Cooper BE, Lee WE, Goldacre BM, Sanders TA. 2012. The quality of the evidence for dietary advice given in UK national newspapers. Public Underst. Sci. 21(6):664–73

11. Skyler B Johnson, MD and others, Cancer Misinformation and Harmful Information on Facebook [5] and Other Social Media: A Brief Report, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 114, Issue 7, July 2022, Pages 1036–1039, <https://doi.org/10.1093/jnci/djab141>

12. <https://smak.ua/recept/napitki/50188-svezhevyzhatye-soki-na-zavtrak-polza-ili-vred/>

13. <https://www.elle.ru/stil-zhizni/food/pochemu-nelzya-pit-apelsinovyi-sok-po-utram/>

14. <https://www.thesymbol.ru/beauty/health/polezno-li-pit-apelsinovyy-sok-na-zavtrak/#:~:text=%D0%9F%D0%BB%D1%8E%D1%81%D1%8B,%D1%81%20%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D0%BC%D0%B8%20%D0%B2%D0%B5%D1%89%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0%D0%BC%D0%B8%20%E2%80%94%D1%81%D0%B2%D0%BE%D0%B1%D0%BE%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D0%BC%D0%B8%20%D1%80%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D0%B0%D0%BC%D0%B8.>

15. <https://www.kolabtree.com/blog/new-data-reveals-how-many-of-us-are-misdiagnosing-ourselves-using-google/>

16. Rennis L, McNamara G, Seidel E, Shneyderman Y. 2015. Google it!: urban community college students' use of the Internet to obtain self-care and personal health information. Coll. Stud. J. 49(3):414–26

17. Дэвид Файгенбаум. В погоне за жизнью: История врача, опередившего смерть и спасшего себя и других от неизлечимой болезни.

18. <https://www.cnet.com/health/personal-care/google-will-now-help-you-identify-that-suspicious-mole-or-rash/>

19. <https://www.sistrix.com/blog/why-almost-everything-you-knew-about-google-ctr-is-no-longer-valid/>

20. https://www.nytimes.com/2022/02/21/well/health-advice-diet-smoking.html?action=click&pgtype=Article&state=default&module=style-jane-brody&variant=show®ion=BELOW_MAIN_CONTENT&block=storyline_flex_guide_recirc

21. <https://www.economist.com/graphic-detail/2017/04/17/margarine-sales-investors-cant-believe-theyre-not-better>

22. Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Rosner BA, Hennekens CH, Sampson LA. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *The Lancet*. 1993 Mar 6;341(8845):581–5.

23. Getman R, Helmi M, Roberts H, Yansane A, Cutler D, Seymour B. 2018. Vaccine hesitancy and online information: the influence of digital networks. *Health Educ. Behav.* 45(4):599–606

24. Seymour B, Getman R, Saraf A, Zhang LH, Kalenderian E. When advocacy obscures accuracy online: digital pandemics of public health misinformation through an antifluoride case study. *Am J Public Health*. 2015 Mar;105(3):517–23. doi: 10.2105/AJPH.2014.302437. Epub 2015 Jan 20. PMID: 25602893; PMCID: PMC4330844.

25. <https://www.nhs.uk/live-well/eat-well/food-guidelines-and-food-labels/red-meat-and-the-risk-of-bowel-cancer/#:~:text=But%20eating%20a%20lot%20of,your%20risk%20of%20bowel%20cancer.>

26. <https://cuprum.media/razbor/syrups-are-not-needed>

27. Smith DA. Situating Wikipedia as a health information resource in various contexts: A scoping review. *PLoS One*. 2020 Feb 18;15(2):e0228786. doi: 10.1371/journal.pone.0228786. PMID: 32069322; PMCID: PMC7028268. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7028268/>

28. Giles J. Internet encyclopaedias go head to head. *Nature*. 2005 Dec 15;438(7070):900–1. doi: 10.1038/438900a. PMID: 16355180.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16355180/>

29. <https://jom.osteopathic.org/abstract/wikipedia-vs-peer-reviewed-medical-literature-for-information-about-the-10-most-costly-medical-conditions/>

30. Kamel Boulos M. N. Health literacy 101—Beyond ‘lazy proxies of trust’: Evaluating the message, not the messenger (Invited Keynote – delivered via Zoom); Proceedings of the International Symposium on ‘Infodemic Management’; Bahawalpur, Pakistan. 25–26 June 2021;

31. Thacker P D. Covid-19: Researcher blows the whistle on data integrity issues in Pfizer’s vaccine trial BMJ 2021; 375: n2635 doi:10.1136/bmj.n2635

32. <https://ria.ru/20211103/pfizer-1757476731.html>

33. <https://sciencebasedmedicine.org/what-the-heck-happened-to-the-bmj/>

34. Sakaki JR, Li J, Melough MM, Ha K, Tamimi RM, Chavarro JE, Chen MH, Chun OK. Orange juice intake and anthropometric changes in children and adolescents. Public Health Nutr. 2021 Oct;24(14):4482–4489. doi: 10.1017/S1368980020003523. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33023713; PMCID: PMC8024422.

35. <https://www.telegraph.co.uk/news/uknews/1539715/Colgate-gets-the-brush-off-for-misleading-ads.html>

36. Британские рекомендации NICE считают, что рутинная практика профилактического удаления третьих моляров (т. е. зубов мудрости) без видимой патологии необоснована, и должна выполняться по четким показаниям
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9781118702895.app5>

37. Giosuè A, Calabrese I, Vitale M, Riccardi G, Vaccaro O. Consumption of Dairy Foods and Cardiovascular Disease: A Systematic Review. Nutrients. 2022 Feb 16;14(4):831. doi: 10.3390/nu14040831. PMID: 35215479; PMCID: PMC8875110.

38. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)60175-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60175-4/fulltext)

39. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2548255> Kearns CE, Schmidt LA, Glantz SA. Sugar Industry and Coronary Heart Disease Research: A Historical Analysis of Internal Industry Documents. JAMA Intern Med. 2016;176(11):1680–1685. doi:10.1001/jamainternmed.2016.5394

40. <https://bmjopen.bmj.com/content/8/2/e019414> Murdoch B, Zarzeczny A, Caulfield T Exploiting science? A systematic analysis of complementary and alternative medicine clinic websites' marketing of stem cell therapies BMJ Open 2018;8: e019414. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019414
41. Levitin D. J. Weaponized Lies: How to Think Critically in the Post-Truth Era. Dutton Books – Penguin Publishing Group; New York, NY, USA: 2017.
42. <https://www.vienna.at/verlehung-goldenes-brett-vorm-kopf-2015-das-sind-die-anwaerter/4486123>
43. https://learninggm.com/SBS/documents/Lanka_Bardens_Trial_Ru.pdf Последний доступ к ссылке: 28 июня 2023 года
44. <https://stopfake.kz/ru/archives/14913> Последний доступ к ссылке: 28 июня 2023 года
45. <https://woman.rambler.ru/other/44104904-sem-sekretov-zdorovya-kak-v-starinu-kazahi-bolezni-lechili/>
46. Barchetti, Alberto, Emma Neybert, Susan Powell Mantel, and Frank R. Kardes. 2022. "The Half-Truth Effect and Its Implications for Sustainability" Sustainability 14, no. 11: 6943. <https://doi.org/10.3390/su14116943>
47. Quinn S, Bond R, Nugent C. 2017. Quantifying health literacy and eHealth literacy using existing instruments and browser-based software for tracking online health information seeking behavior. Comput. Hum. Behav. 69:256–67
48. <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-publhealth-040119-094127>
49. Pornpitakpan, C. (2004), The Persuasiveness of Source Credibility: A Critical Review of Five Decades' Evidence. Journal of Applied Social Psychology, 34: 243–281. <https://doi.org/10.1111/j.1559-1816.2004.tb02547.x>
50. Edelman. 2018. 2018 Edelman trust barometer. Annual global study. Rep., Edelman, Chicago. <https://www.edelman.com/research/2018-edelman-trust-barometer>
51. <https://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientreview-1190-APRICOT+KERNEL>
52. <https://fullfact.org/media/uploads/en-tackling-health-misinfo.pdf>

53. Megha Sharma et al., 'Zika Virus Pandemic – Analysis of Facebook [6] as a Social Media Health Information Platform', *American Journal of Infection Control* 45, no. 3 (2017): 301–302. [https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(16\)30918-X/fulltext](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(16)30918-X/fulltext)
54. Sommariva S, Vamos C, Mantzaris A, Đào LUL, Martinez Tyson D. 2018. Spreading the (fake) news: exploring health messages on social media and the implications for health professionals using a case study. *Am. J. Health Educ.* 49(4):246–55
55. Vosoughi S, Roy D, Aral S. 2018. The spread of true and false news online. *Science* 359(6380):1146–51
56. William J. Brady et al., 'Emotion Shapes the Diffusion of Moralized Content in Social Networks', *Proceedings of the National Academy of Sciences* 114, no. 28 (2017): 7313–7318.
57. Jonah Berger, 'Arousal Increases Social Transmission of Information', *Psychological Science* 22, no. 7 (2011): 891–893.
58. Loeb S, Sengupta S, Butaney M, Macaluso JN Jr., Czarniecki SW, et al. 2019. Dissemination of misinformative and biased information about prostate cancer on YouTube. *Eur. Urol.* 75(4):564–67
59. https://reutersinstitute.politics.ox.ac.uk/sites/default/files/2019-06/DNR_2019_FINAL_0.pdf
60. Kristina Lerman, Xiaoran Yan, and Xin-Zeng Wu, 'The "Majority Illusion" in Social Networks', *PLOS ONE* 11, no. 2 (17 February 2016): e0147617, doi.org/10.1371/journal.pone.0147617.
61. Браун и Филип Фернбах «Иллюзия знания: почему мы никогда не думаем в одиночку» (в оригинале Philip Fernbach and Steven Sloman, *The Knowledge Illusion: Why We Never Think Alone*)
62. Gordon Pennycook et al., 'Fighting COVID-19 Misinformation on Social Media: Experimental Evidence for a Scalable Accuracy Nudge Intervention', 17 March 2020, doi.org/10.31234/osf.io/uhbk9.
63. Drew T, Võ ML, Wolfe JM. The invisible gorilla strikes again: sustained inattention blindness in expert observers. *Psychol Sci.* 2013 Sep;24(9):1848–53. doi: 10.1177/0956797613479386. Epub 2013 Jul 17. PMID: 23863753; PMCID: PMC3964612.
64. Williams L, Carrigan A, Auffermann W, Mills M, Rich A, Elmore J, Drew T. The invisible breast cancer: Experience does not protect against inattention blindness to clinically relevant findings in radiology. *Psychon*

Bull Rev. 2021 Apr;28(2):503–511. doi: 10.3758/s13423–020–01826–4. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33140228; PMCID: PMC8068567.

65. Как не умереть, читая про медицину в интернете? – Ольга Кашубина. Видеолекция <https://www.youtube.com/watch?v=PBC7juLZ5ok>

66. Bin Naeem S, Kamel Boulos MN. COVID-19 Misinformation Online and Health Literacy: A Brief Overview. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jul 30;18(15):8091. doi: 10.3390/ijerph18158091. PMID: 34360384; PMCID: PMC8345771. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8345771/#!po=88.4615>

67. <https://www.ifla.org/covid-19-and-the-global-library-field/>

68. <https://www.poynter.org/fact-checking/2020/here-is-the-best-treatment-youll-ever-get-for-the-covid-19-infodemic/>

69. Melvin B. Heyman, Steven A. Abrams, SECTION ON GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION, COMMITTEE ON NUTRITION, Leo A. Heitlinger, Michael deCastro Cabana, Mark A. Gilger, Roberto Gugig, Ivor D. Hill, Jenifer R. Lightdale, Stephen R. Daniels, Mark R. Corkins, Sarah D. de Ferranti, Neville H. Golden, Sheela N. Magge, Sarah J. Schwarzenberg; Fruit Juice in Infants, Children, and Adolescents: Current Recommendations. Pediatrics June 2017; 139 (6): e20170967. 10.1542/peds.2017–0967

70. Berkman N. D., Sheridan S. L., Donahue K. E., Halpern D. J., Crotty K. Low health literacy and health outcomes: An updated systematic review. Ann. Intern. Med. 2011;155:97–107. doi: 10.7326/0003–4819–155–2–201107190–00005. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

71. Mahadevan R. Health Literacy Fact Sheets. Center for Health Care Strategies. [(accessed on 8 July 2021)]; 2013 Available online: <https://www.chcs.org/resource/health-literacy-fact-sheets/>

72. National Health Commission of China The Strategic Plan on Health Literacy Promotion for Chinese Citizens (2014–2020). Published 15 April 2014. [(accessed on 8 July 2021)]; Available online: <http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3581/201405/218e14e7aee6493bbca74acfd9bad20d.shtml>

73. NHS Digital Service Manual – Content Style Guide: Health Literacy (Updated: February 2021) [(accessed on 8 July 2021)]; Available online: <https://service-manual.nhs.uk/content/health-literacy>

74. Roberts H., Veil S. R. Health literacy and crisis: Public relations in the 2010 egg recall. *Public Relat. Rev.* 2016;42:214–218. doi: 10.1016/j.pubrev.2015.07.013. [CrossRef] [Google Scholar]

75. Ilona Kickbusch I., Pelikan J. M., Apfel F., Tsouros A. D., editors. *Health Literacy – The Solid Facts*. WHO Regional Office for Europe; Copenhagen, Denmark: 2013. [(accessed on 8 July 2021)]. Available online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/128703/e96854.pdf>

76. European Commission iHeal Project: A Useful Tool for Digital Health Literacy and Skills. [(accessed on 8 July 2021)]; Available online: <https://futurium.ec.europa.eu/en/active-and-healthy-living-digital-world/best-practices/iheal-project-useful-tool-digital-health-literacy-and-skills>

77. <https://www.unesco.org/en/communication-information/media-information-literacy/mil-clicks>

78. Siegel J. 2018. Resources for teaching news literacy. *Soc. Educ.* 82(4):242–44

79. Thoman E, Jolls T. 2005. *Literacy for the 21st century: an overview and orientation guide to media literacy education*. MediaLit Kit, Cent. Media Lit., Los Angeles. http://www.medialit.org/sites/default/files/01_MLKOrientation.pdf

80. <https://get.checkology.org/standards-alignment/>

81. Открытые курсы МГУ <https://distant.msu.ru/course/index.php?categoryid=70>

82. <https://slate.com/technology/2017/04/explaining-science-wont-fix-information-illiteracy.html>

83. Rozenblit L, Keil F. The misunderstood limits of folk science: an illusion of explanatory depth. *Cogn Sci.* 2002 Sep 1;26(5):521–562. doi: 10.1207/s15516709cog2605_1. PMID: 21442007; PMCID: PMC3062901.

84. Kruger J, Dunning D. Unskilled and unaware of it: how difficulties in recognizing one's own incompetence lead to inflated self-assessments. *J Pers Soc Psychol.* 1999 Dec;77(6):1121–34. doi: 10.1037//0022–3514.77.6.1121. PMID: 10626367.

85. Адам Грант: Подумайте еще раз. Сила знания о незнании. (в оригинале Think Again. The Power of Knowing What You Don't Know). Переводчик: Петрова Екатерина. Издательство: Манн, Иванов и Фербер, 2021 г. ISBN: 978–5–00169–853–1. Страниц: 272. Подробнее: <https://www.labirint.ru/books/811993/>

86. Newnham GM, Burns WI, Snyder RD, Dowling AJ, Ranieri NF, Gray EL, McLachlan S. Information from the Internet: attitudes of Australian oncology patients. Intern Med J. 2006 Nov;36(11):718–23. doi: 10.1111/j.1445–5994.2006.01212.x.IMJ1212
87. Conard S. Best practices in digital health literacy. Int. J. Cardiol. 2019;292:277–279. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.05.070.
88. Tan SSL, Goonawardene N. 2017. Internet health information seeking and the patient-physician relationship: a systematic review. J. Med. Internet Res. 19(1): e9
89. <https://www.forbes.com/sites/robertglatter/2016/10/13/doctors-beat-online-symptom-checkers-new-study-finds/?sh=51e63612d448>
90. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010440X20300092#bb0065>
91. <https://www.dailymail.co.uk/health/article-7666059/2–5-people-misdiagnosed-consulting-Dr-Google.html>
92. <https://www.healthline.com/health/misdiagnosis-stories#Kates-story:-Celiac-disease>
93. <https://www.nhs.uk/conditions/mastitis/>

ГЛАВА 5

1. <https://www.discovermagazine.com/health/the-doctor-who-drank-infectious-broth-gave-himself-an-ulcer-and-solved-a-medical-mystery>
2. Карл Шварц (1910 г.): «Нет кислоты – нет язвы» – одна из самых известных и обсуждаемых цитат в гастроэнтерологии. Авторский текст: «Ohne saueren Magensaft kein peptisches Geschwür» (Schwarz, K.: Ueber penetrierende Magen– und Jejunalgeschüre. Beiträge zur Klinischen Chirurgie, Band 67: 96–128 (1910), нем.). Англ.: „No acid, no ulcer“, нем.: „Ohne Säure kein Ulkus“ или „Ohne Säure kein Geschwür“.
3. Prescott J, Feldmann H, Safronetz D. Amending Koch’s postulates for viral disease: When “growth in pure culture” leads to a loss of virulence. Antiviral Res. 2017 Jan;137:1–5. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.11.002. Epub 2016 Nov 8. PMID: 27832942; PMCID: PMC5182102.
4. Sultana, S., Sarker, S.A. and Brüßow, H. (2017), What happened to Koch’s postulates in diarrhoea?. Environ Microbiol, 19: 2926–2934. <https://doi.org/10.1111/1462–2920.13787>

5. Fink, G. (2017). Selye's general adaptation syndrome: stress-induced gastro-duodenal ulceration and inflammatory bowel disease. *Journal of Endocrinology*, 232(3), F1-F5. Retrieved Sep 11, 2023, from <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0547>

6. Dunne C, Dolan B, Clyne M. Factors that mediate colonization of the human stomach by *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* 2014; 20(19): 5610–5624 [PMID: 24914320 DOI: 10.3748/wjg.v20.i19.5610]

7. Robert A. Kyle, David P. Steensma, Marc A. Shampo. Barry James Marshall – Discovery of *Helicobacter pylori* as a Cause of Peptic Ulcer. *Mayo Clinic Proceedings*, 2016, ISSN: 0025–6196, Vol: 91, Issue: 5, Page: e67-e68 <http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.01.025>

8. Marshall, B. and Warren, J.R. 1984. UNIDENTIFIED CURVED BACILLI IN THE STOMACH OF PATIENTS WITH GASTRITIS AND PEPTIC ULCERATION. *Lancet*, The 323, 1311–1315.

9. Rokkas T, Rokka A, Portincasa P. A systematic review and meta-analysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(4):414–423. doi: 10.20524/aog.2017.0144. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28655977; PMCID: PMC5479993.

10. Gradmann C. A spirit of scientific rigour: Koch's postulates in twentieth-century medicine. *Microbes Infect*. 2014 Nov;16(11):885–92. doi: 10.1016/j.micinf.2014.08.012. Epub 2014 Sep 2. PMID: 25193030.

11. Mégraud F. A humble bacterium sweeps this year's Nobel Prize. *Cell*. 2005 Dec 16;123(6):975–6. doi: 10.1016/j.cell.2005.11.032. PMID: 16360024.

12. T. Colin Campbell, "Nutrition, Politics, and the Destruction of Scientific Integrity," T. Colin Campbell Center for Nutrition Studies, August 16, 2016.

13. Boyce WT, Ellis BJ. Biological sensitivity to context: I. An evolutionary-developmental theory of the origins and functions of stress reactivity. *Dev Psychopathol*. 2005 Spring;17(2):271–301. doi: 10.1017/s0954579405050145. PMID: 16761546.

14. <https://www.nytimes.com/2005/05/17/health/more-diseases-pinned-on-old-culprit-germs.html>

15. CORREA, P. and PIAZUELO, M.B. (2012), The gastric precancerous cascade. *Journal of Digestive Diseases*, 13: 2–9. <https://doi.org/10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x>

16. Азра Раза: Первая клетка. И чего стоит борьба с раком до последнего (в оригинале *The First Cell: And the Human Costs of Pursuing Cancer to the Last*. Azra Raza.). Издательство: Corpus, 2022 г. ISBN: 978–5–17–121929–1. Подробнее: <https://www.labirint.ru/books/864341/>

17. Мэй Маск: Женщина, у которой есть план. Правила счастливой жизни. Издательство: Бомбора, 2020 г. ISBN: 978–5–04–112162–4. Подробнее: <https://www.labirint.ru/books/748348/>

18. Graham DY. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. *Gastroenterology*. 2015 Apr;148(4):719–31.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2015.01.040. Epub 2015 Feb 2. PMID: 25655557; PMCID: PMC437

19. Mackenbach J P. Sanitation: pragmatism works *BMJ* 2007; 334: s17 doi:10.1136/bmj.39044.508646.945058. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4375058/>

20. <https://www.bmj.com/content/suppl/2005/07/28/331.7511.295.DC1>

21. DOLL R, HILL AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J*. 1950 Sep 30;2(4682):739–48. doi: 10.1136/bmj.2.4682.739. PMID: 14772469; PMCID: PMC2038856.

22. Di Cicco ME, Ragazzo V, Jacinto T. Mortality in relation to smoking: the British Doctors Study. *Breathe (Sheff)*. 2016 Sep;12(3):275–276. doi: 10.1183/20734735.013416. PMID: 28210302; PMCID: PMC5298160.

23. Neil Pearce, Jan P Vandenbroucke, Educational note: types of causes, *International Journal of Epidemiology*, Volume 49, Issue 2, April 2020, Pages 676–685, <https://doi.org/10.1093/ije/dyz229>

24. Tanne JH. Meta-analysis says low LDL cholesterol may be associated with greater risk of cancer. *BMJ*. 2007 Jul 28;335(7612):177. doi: 10.1136/bmj.39287.415347.DB. PMID: 17656531; PMCID: PMC1934492.

25. Stella Trompet, J. Wouter Jukema, Martijn B. Katan, Gerard J. Blauw, Naveed Sattar, Brendan Buckley, Muriel Caslake, Ian Ford, Jim Shepherd, Rudi G. J. Westendorp, Anton J. M. de Craen, Apolipoprotein E Genotype, Plasma Cholesterol, and Cancer: A Mendelian Randomization Study, *American Journal of Epidemiology*, Volume 170, Issue 11, 1 December 2009, Pages 1415–1421, <https://doi.org/10.1093/aje/kwp294>

26. Mayengbam SS, Singh A, Pillai AD, Bhat MK. Influence of cholesterol on cancer progression and therapy. *Transl Oncol*. 2021

Jun;14(6):101043. doi: 10.1016/j.tranon.2021.101043. Epub 2021 Mar 20. PMID: 33751965; PMCID: PMC8010885.

27. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology*. 1998 Jun;114(6):1169–79. doi: 10.1016/s0016–5085(98)70422–6. PMID: 9609753.

28. Huang RJ, Choi AY, Truong CD, Yeh MM, Hwang JH. Diagnosis and Management of Gastric Intestinal Metaplasia: Current Status and Future Directions. *Gut Liver*. 2019 Nov 15;13(6):596–603. doi: 10.5009/gnl19181. PMID: 31394893; PMCID: PMC6860040.

29. DOLL R, HILL AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J*. 1950 Sep 30;2(4682):739–48. doi: 10.1136/bmj.2.4682.739. PMID: 14772469; PMCID: PMC2038856.

30. Zang EA, Wynder EL. Reevaluation of the confounding effect of cigarette smoking on the relationship between alcohol use and lung cancer risk, with larynx cancer used as a positive control. *Prev Med*. 2001 Apr;32(4):359–70. doi: 10.1006/pmed.2000.0818. PMID: 11304097.

ГЛАВА 6

1. Pollard, A.J., Bijker, E.M. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol* 21, 83–100 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00479-7>

2. Stamatakis E, Owen KB, Shepherd L, Drayton B, Hamer M, Bauman AE. Is Cohort Representativeness Passé? Poststratified Associations of Lifestyle Risk Factors with Mortality in the UK Biobank. *Epidemiology*. 2021 Mar 1;32(2):179–188. doi: 10.1097/EDE.0000000000001316. PMID: 33492009; PMCID: PMC7850587.

3. Bennett et al. “Neural Correlates of Interspecies Perspective Taking in the Post-Mortem Atlantic Salmon: An Argument For Proper Multiple Comparisons Correction” *Journal of Serendipitous and Unexpected Results*, 2010.

4. <https://blogs.scientificamerican.com/scicurious-brain/ignobel-prize-in-neuroscience-the-dead-salmon-study/>

5. <https://boingboing.net/2012/10/02/what-a-dead-fish-can-teach-you.html>

6. Shoda, Y., Mischel, W., & Peake, P. K. (1990). Predicting adolescent cognitive and self-regulatory competencies from preschool delay of gratification: Identifying diagnostic conditions. *Developmental Psychology*, 26(6), 978–986. doi:10.1037/0012-1649.26.6.978

7. Watts, T. W., Duncan, G. J., & Quan, H. (2018). Revisiting the Marshmallow Test: A Conceptual Replication Investigating Links Between Early Delay of Gratification and Later Outcomes. *Psychological Science*, 29(7), 1159–1177. doi:10.1177/0956797618761661

8. Miguel A. Herná'n, a Alvaro Alonso, b and Giancarlo Logroscino. Cigarette Smoking and Dementia. Potential Selection Bias in the Elderly. *Epidemiology* 2008;19: 448–450 https://www.hsph.harvard.edu/wp-content/uploads/sites/1268/2014/11/Cigarette_Smoking_and_Dementia__Potential.17.pdf

9. Katzman, R., Aronson, M., Fuld, P., Kawas, C., Brown, T., Morgenstern, H., ... Ooi, W. L. (1989). Development of dementing illnesses in an 80-year-old volunteer cohort. *Annals of Neurology*, 25(4), 317–324. doi:10.1002/ana.410250402

10. Reitz, C., den Heijer, T., van Duijn, C., Hofman, A., & Breteler, M. M. B. (2007). Relation between smoking and risk of dementia and Alzheimer disease: The Rotterdam Study. *Neurology*, 69(10), 998–1005. doi:10.1212/01.wnl.0000271395.296

11. Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Guo JJ, Zhao Y (2015) Smoking Is Associated with an Increased Risk of Dementia: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies with Investigation of Potential Effect Modifiers. *PLoS ONE* 10(3): e0118333. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118333>

12. Heliövaara M, Aho K, Knekt P, Impivaara O, Reunanen A, Aromaa A. Coffee consumption, rheumatoid factor, and the risk of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2000 Aug;59(8):631–5. doi: 10.1136/ard.59.8.631. PMID: 10913061; PMCID: PMC1753204.

13. Mikuls TR, Saag KG, Criswell LA, Merlino LA, Kaslow RA, Shelton BJ, Cerhan JR. Mortality risk associated with rheumatoid arthritis in a prospective cohort of older women: results from the Iowa Women's Health Study. *Ann Rheum Dis*. 2002 Nov;61(11):994–9. doi: 10.1136/ard.61.11.994. PMID: 12379522; PMCID: PMC1753931.

14. Karlson EW, Mandl LA, Aweh GN, Grodstein F. Coffee consumption and risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003 Nov;48(11):3055–60. doi: 10.1002/art.11306. PMID: 14613266.

15. Перл Джуда, Маккензи Дана: Думай «почему?». Причина и следствие как ключ к мышлению Подробнее: <https://www.labyrinth.ru/books/912207/>

16. Hui M, Doherty M, Zhang W. Does smoking protect against osteoarthritis? Meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jul;70(7):1231–7. doi: 10.1136/ard.2010.142323. Epub 2011 Apr 7. PMID: 21474488.

17. <https://www.bbc.com/news/magazine-27537142>

18. Mischel W, Ebbesen EB, Zeiss AR. Cognitive and attentional mechanisms in delay of gratification. *J Pers Soc Psychol*. 1972 Feb;21(2):204–18. doi: 10.1037/h0032198. PMID: 5010404.

19. Kidd C, Palmeri H, Aslin RN. Rational snacking: young children's decision-making on the marshmallow task is moderated by beliefs about environmental reliability. *Cognition*. 2013 Jan;126(1):109–14. doi: 10.1016/j.cognition.2012.08.004. Epub 2012 Oct 9. PMID: 23063236; PMCID: PMC3730121.

20. Lawson, D.J., Davies, N.M., Haworth, S. et al. Is population structure in the genetic biobank era irrelevant, a challenge, or an opportunity?. *Hum Genet* 139, 23–41 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00439-019-02014-8>

21. «Розовый мозг, голубой мозг» автора Лиза Элиот

22. Eliot L, Ahmed A, Khan H, Patel J. Dump the “dimorphism”: Comprehensive synthesis of human brain studies reveals few male-female differences beyond size. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Jun;125:667–697. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.02.026. Epub 2021 Feb 20. PMID: 33621637.

23. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten-year follow-up from the nurses' health study. *N Engl J Med*. 1991; 325: 756–762.

24. Prentice RL, Langer R, Stefanick ML, Howard BV, Pettinger M, Anderson G, Barad D, Curb JD, Kotchen J, Kuller L et al. Combined postmenopausal hormone therapy and cardiovascular disease: toward resolving the discrepancy between observational studies and the Women's Health Initiative clinical trial. *Am J Epidemiol*. 2005; 162: 404–414.

25. Humphrey LL, Chan BK, Sox HC. Postmenopausal hormone replacement therapy and the primary prevention of cardiovascular disease.

Ann Intern Med. 2002 Aug 20;137(4):273–84. doi: 10.7326/0003–4819–137–4–200208200–00012. PMID: 12186518.

26. Meir J Stampfer, Graham A Colditz, Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiologic evidence, *International Journal of Epidemiology*, Volume 33, Issue 3, June 2004, Pages 445–453, <https://doi.org/10.1093/ije/dyh125>

27. Button, K., Ioannidis, J., Mokrysz, C. et al. Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 14, 365–376 (2013). <https://doi.org/10.1038/nrn3475>

28. Cohen, J. The statistical power of abnormal-social psychological research: a review. *J. Abnorm. Soc. Psychol.* 65, 145–153 (1962).

29. Baker, M. 1,500 scientists lift the lid on reproducibility. *Nature* 533, 452–454 (2016). <https://doi.org/10.1038/533452a>

30. Matthews, R. (2000), Storks Deliver Babies ($p= 0.008$). *Teaching Statistics*, 22: 36–38. <https://doi.org/10.1111/1467–9639.00013>

31. BERKSON J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics*. 1946 Jun;2(3):47–53. PMID: 21001024.

32. Catalogue of Bias Collaboration. Spencer EA, Aronson JK, Nunan D, Heneghan C. Berkson’s bias. In: *Catalogue Of Bias* 2018: www.catalogueofbiases.org/biases/admission-rate-berkson-bias

33. Pottegård A, Lund L C, Karlstad >, Dahl J, Andersen M, Hallas J et al. Arterial events, venous thromboembolism, thrombocytopenia, and bleeding after vaccination with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S in Denmark and Norway: population based cohort study *BMJ* 2021; 373: n1114 doi:10.1136/bmj.n1114

34. Sex Differences in the Functional Organization of the Brain for Language. Bennett A. Shaywitz, Sally E. Shaywitz, Kenneth R. Pugh, R. Todd Constable, Pawel Skudlarski, Robert K. Fulbright, Richard A. Bronen, Jack M. Fletcher, Donald P. Shankweiler, Leonard Katz and John C. Gore in *Nature*, Vol. 373, pages 607–609; February 16, 1995

35. <https://www.nytimes.com/2018/09/21/health/dyslexia-shaywitz-yale.html> The Couple Who Helped Decode Dyslexia

36. Top 1 °Countries that Drink the Most Coffee Per Person (kg/lbs per year) (International Coffee Organization 2016) <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/coffee-consumption-by-country>

37. Reep-van den Bergh CMM, Harteloh PPM, Croes EA. Doodsoorzaak nr. 1 bij jonge Nederlanders: de sigaret [Leading cause of death in young Dutch people: the cigarette]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161: D1991. Dutch. PMID: 28914220.

ГЛАВА 7

1. Автор: Шанский Николай Максимович. Год: 2007. Оригинальное название: Лингвистические детективы / Н. М. Шанский. – 4-е изд., стереотип.

2. Вероника Юрченко Врать, ворчать, врачевать «Квантик» № 11, 2013 https://elementy.ru/nauchno-populyarnaya_biblioteka/432480/Vrat_vorchat_vrachevat

3. McGough JJ, Faraone SV. Estimating the size of treatment effects: moving beyond p values. Psychiatry (Edgmont). 2009 Oct;6(10):21–9. PMID: 20011465; PMCID: PMC2791668. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2791668/>

4. Ramsden C E, Zamora D, Faurot K R, MacIntosh B, Horowitz M, Keyes G S et al. Dietary alteration of n-3 and n-6 fatty acids for headache reduction in adults with migraine: randomized controlled trial BMJ 2021; 374: n1448 doi:10.1136/bmj.n1448

5. <https://www.science.org/content/blog-post/up-speed-meldonium>

6. <https://blogs.bmj.com/bjsm/2016/04/17/the-sharapova-drug-story-whats-the-evidence-does-meldonium-treat-heart-conditions-and-diabetes/>

7. Танащян М. М., Максимова М. Ю., Шабалина А. А., Федин П. А., Медведев Р. Б., Болотова Т. А. Журнал: Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Том: 120. Номер: 10. Год издания: 2020. Издательство: Медиа Сфера. Местоположение издательства: М. Первая страница: 14. Последняя страница: 2. DOI: 10.17116/jnevro202012010114

8. Szatmári S, Whitehouse P. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.: CD003119. DOI: 10.1002/14651858.CD003119. Accessed 04 October 2023.

9. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients

with advanced pancreatic cancer: A phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2007;25:1960–6.
Back to cited text no. 4

10. Forbes DBinding: an essential component in decreasing risk of bias in experimental designs *Evidence-Based Nursing* 2013;16:70–71.

11. Emrick, C.D. (1987), Alcoholics Anonymous: Affiliation Processes and Effectiveness as Treatment. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 11: 416–423. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1987.tb01915.x>

12. Walitzer, K.S., Dermen, K.H. and Barrick, C. (2009), Facilitating involvement in Alcoholics Anonymous during out-patient treatment: a randomized clinical trial. *Addiction*, 104: 391–401. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02467.x>

13. Bhatt A. Evolution of clinical research: a history before and beyond james lind. *Perspect Clin Res*. 2010 Jan;1(1):6–10. PMID: 21829774; PMCID: PMC3149409.

14. James Lind and Scurvy: The First Clinical Trial in History? <https://www.bbvaopenmind.com/en/science/leading-figures/james-lind-and-scurvy-the-first-clinical-trial-in-history/> (последний доступ 4 октября 2023).

15. Humphreys, K., Blodgett, J.C. and Wagner, T.H. (2014), Estimating the Efficacy of Alcoholics Anonymous without Self-Selection Bias: An Instrumental Variables Re-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Alcohol Clin Exp Res*, 38: 2688–2694. <https://doi.org/10.1111/acer.12557>

16. Kalra DK. Bridging the Racial Disparity Gap in Lipid-Lowering Therapy. *J Am Heart Assoc*. 2021 Jan 5;10(1): e019533. doi: 10.1161/JAHA.120.019533. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33325243; PMCID: PMC7955462.

17. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical Evidence of Bias: Dimensions of Methodological Quality Associated With Estimates of Treatment Effects in Controlled Trials. *JAMA*. 1995;273(5):408–412. doi:10.1001/jama.1995.03520290060030

18. Gupta A, Thompson D, Whitehouse A, Collier T, Dahlof B, Poulter N, Collins R, Sever P; ASCOT Investigators. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind

extension phase. *Lancet*. 2017 Jun 24;389(10088):2473–2481. doi: 10.1016/S0140–6736(17)31075–9. Epub 2017 May 2. PMID: 28476288.

19. MacKrell K, Gamble GD, Petrie KJ. The Effect of Television and Print News Stories on the Nocebo Responding Following a Generic Medication Switch. *Clin Psychol Eur*. 2020 Jun 30;2(2): e2623. doi: 10.32872/cpe.v2i2.2623. PMID: 36397827; PMCID: PMC9645488.

20. Di Blasi Z, Harkness E, Ernst E, Georgiou A, Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 2001 Mar 10;357(9258):757–62. doi: 10.1016/s0140–6736(00)04169–6. PMID: 11253970.

21. “Captain Cook and the Scourge of Scurvy” BBC – History. Последний доступ 9 октября 2023 https://www.bbc.co.uk/history/british/empire_seapower/captaincook_scurvy_01.shtml

22. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council investigation. *BMJ* 2:769–782. Доступен <https://www.jameslindlibrary.org/medical-research-council-1948b/>

23. Balint M. e doctor, the patient and the illness. London: Pitman Medical Publishing Co.; 1957

24. Of the imagination, as a cause and as a cure of disorders of the body: exemplified by fictitious tractors, and epidemical convulsions. Bath: R. Crutwell. <https://www.jameslindlibrary.org/haygarth-j-1800/>

25. Nichols JTG. The misuses of drugs in modern practice. Massachusetts Medical Society, Medical Communications. 1893;16:3–46. page 28

26. <https://countway.harvard.edu/news/backblog-elisha-perkins-metallic-tractors>

27. Shorter E. A brief history of placebos and clinical trials in psychiatry. *Can J Psychiatry*. 2011 Apr;56(4):193–7. doi: 10.1177/070674371105600402. PMID: 21507275; PMCID: PMC3714297.

28. Zunhammer M, Spisák T, Wager TD, Bingel U; Placebo Imaging Consortium. Meta-analysis of neural systems underlying placebo analgesia from individual participant fMRI data. *Nat Commun*. 2021 Mar 2;12(1):1391. doi: 10.1038/s41467–021–21179–3. PMID: 33654105; PMCID: PMC7925520.

29. Motta LS, Gosmann NP, Costa MDA, et alPlacebo response in trials with patients with anxiety, obsessive-compulsive and stress disorders across

the lifespan: a three-level meta-analysis *BMJ Ment Health* 2023;26: e300630.

30. Previtali D, Merli G, Di Laura Frattura G, Candrian C, Zaffagnini S, Filardo G. The Long-Lasting Effects of “Placebo Injections” in Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis. *Cartilage*. 2021 Dec;13(1_suppl):185S-196S. doi: 10.1177/1947603520906597. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32186401; PMCID: PMC8808779.

31. Suarez-Almazor ME, Looney C, Liu Y, Cox V, Pietz K, Marcus DM, Street RL Jr. A randomized controlled trial of acupuncture for osteoarthritis of the knee: effects of patient-provider communication. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Sep;62(9):1229–36. doi: 10.1002/acr.20225. PMID: 20506122; PMCID: PMC3651275.

32. Kirchhof J, Petrakova L, Brinkhoff A, Benson S, Schmidt J, Unteroberdörster M, Wilde B, Kaptchuk TJ, Witzke O, Schedlowski M. Learned immunosuppressive placebo responses in renal transplant patients. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Apr 17;115(16):4223–4227. doi: 10.1073/pnas.1720548115. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29610294; PMCID: PMC5910853.

33. Йоханн Хари. Пункт назначения: счастье. Как путешествие длиною 40 000 миль раскрыло реальные причины депрессии и подарило надежду на полноценную жизнь. <https://bombora.ru/book/45079/>

34. Evers AWM, Colloca L, Blease C, Annoni M, Atlas LY, Benedetti F, et al. Implications of placebo and nocebo effects for clinical practice: expert consensus. *Psychother Psychosom*. 2018;87(4):204–10. <https://doi.org/10.1159/000490354>.

35. Hafliðadóttir, S.H., Juhl, C.B., Nielsen, S.M. et al. Placebo response and effect in randomized clinical trials: meta-research with focus on contextual effects. *Trials* 22, 493 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05454-8>

36. Kirsch, I., & Sapirstein, G. (1998). Listening to Prozac but hearing placebo: A meta-analysis of antidepressant medication. *Prevention & Treatment*, 1(2), Article 2a. <https://doi.org/10.1037/1522-3736.1.1.12a>

37. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med*. 2008 Feb;5(2): e45. doi: 10.1371/journal.pmed.0050045. PMID: 18303940; PMCID: PMC2253608.

38. Zettler M, Basch E, Nabhan C. Surrogate End Points and Patient-Reported Outcomes for Novel Oncology Drugs Approved Between 2011 and 2017. JAMA Oncol. 2019;5(9):1358–1359. doi:10.1001/jamaoncol.2019.1760

39. Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. N Engl J Med. 2001 May 24;344(21):1594–602. doi: 10.1056/NEJM200105243442106. Erratum in: N Engl J Med 2001 Jul 26;345(4):304. PMID: 11372012.

40. Тихова Галина Петровна Планируем клиническое исследование. Вопрос 2: выбор конечных точек // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/planiruем-klinicheskoe-issledovanie-vopros-2-vybor-konechnyh-tochek> (дата обращения: 22.04.2022).

ГЛАВА 8

1. Subbiah, V. The next generation of evidence-based medicine. Nat Med 29, 49–58 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02160-z>

2. <https://www.nature.com/articles/s41591-022-02160-z/figures/1>

3. <https://biolight.com.ua/blog/kak-zarabotat-dengi-na-biodobavkah-pod-sobstvennoy-torgovoy-markoy>

4. <https://www.google.com/url?q=https://stepbystepbusiness.com/business-ideas/start-a-supplement-business/&sa=D&source=docs&ust=1697875380830281&usg=AOvVaw3BuzcQvMKfHj7pgCz3TCPl>

5. https://www.rbc.ru/own_business/07/12/2018/5c07ec619a7947168ea0dc6b

6. <https://foodsupplements.freyrsolutions.com/food-supplements-regulatory-services-in-usa>

7. Витамины и БАДы. Фармацевт об их пользе и вреде. Автор: Кристин Гиттер. Бомбора 2020

8. Федеральный закон от 13.03.2006 № 38-ФЗ (ред. от 01.05.2019) «О рекламе»;

9. Li J, Somers VK, Xu H, Lopez-Jimenez F, Covassin N. Trends in Use of Melatonin Supplements Among US Adults, 1999–2018. JAMA.

2022;327(5):483–485. doi:10.1001/jama.2021.23652

10. Brasure M, MacDonald R, Fuchs E, Olson CM, Carlyle M, Diem S, Koffel E, Khawaja IS, Ouellette J, Butler M, Kane RL, Wilt TJ. Management of Insomnia Disorder. Comparative Effectiveness Review No. 159. (Prepared by the Minnesota Evidence-based Practice Center under Contract No. 290–2012–00016-I). AHRQ Publication No.15(16)-EHC027–EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. December 2015. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

11. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL (February 2017). “Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline”. *J Clin Sleep Med*. 13 (2): 307–349. doi:10.5664/jcsm.6470. PMC 5263087. PMID 27998379.

12. “Slenyto EPAR”. European Medicines Agency (EMA). Retrieved 31 May 2020. Text was copied from this source which is © European Medicines Agency. Reproduction is authorized provided the source is acknowledged.

13. Abdelgadir IS, Gordon MA, Akobeng AK (December 2018). “Melatonin for the management of sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: a systematic review and meta-analysis” (PDF). *Archives of Disease in Childhood*. 103 (12): 1155–1162. doi:10.1136/archdischild-2017–314181. PMID 29720494. S2CID 19107081.

14. Circadin: EPAR – Product Information ANNEX I – SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS (Report). European Medicines Agency (EMA). 2 February 2021. EMEA/H/C/000695 – IA/0066. As PDF. Archived 31 October 2022 at the Wayback Machine Text was copied from this source which is © European Medicines Agency. Reproduction is authorized provided the source is acknowledged.

15. Matheson E, Hainer BL (July 2017). “Insomnia: Pharmacologic Therapy”. *American Family Physician*. 96 (1): 29–35. PMID 28671376.

16. Braam W, Smits MG, Didden R, Korzilius H, Van Geijlswijk IM, Curfs LM (May 2009). “Exogenous melatonin for sleep problems in individuals with intellectual disability: a meta-analysis”. *Developmental Medicine and Child Neurology (Meta-analysis)*. 51 (5): 340–9. doi:10.1111/j.1469–8749.2008.03244.x. PMID 19379289. S2CID 35553148.

17. Rossignol DA, Frye RE (September 2011). “Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis”. *Developmental*

Medicine and Child Neurology (Meta-analysis). 53 (9): 783–792. doi:10.1111/j.1469–8749.2011.03980.x. PMID 21518346. S2CID 9951986.

18. Veatch OJ, Pendergast JS, Allen MJ, Leu RM, Johnson CH, Elsea SH, Malow BA (January 2015). “Genetic variation in melatonin pathway enzymes in children with autism spectrum disorder and comorbid sleep onset delay”. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 45 (1): 100–10. doi:10.1007/s10803–014–2197–4. PMC 4289108. PMID 25059483.

19. Giannotti F, Cortesi F, Cerquiglini A, Bernabei P (August 2006). “An open-label study of controlled-release melatonin in treatment of sleep disorders in children with autism”. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 36 (6): 741–52. doi:10.1007/s10803–006–0116-z. PMID 16897403. S2CID 19724241.

20. Bendz LM, Scates AC (January 2010). “Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder”. *The Annals of Pharmacotherapy*. 44 (1): 185–91. doi:10.1345/aph.1M365. PMID 20028959. S2CID 207263711.

21. Melatonin for jet lag *Drug and Therapeutics Bulletin* 2020;58:21–24. <https://dtb.bmj.com/content/58/2/21.long>

22. Erland LA, Saxena PK. Melatonin natural health products and supplements: presence of serotonin and significant variability of melatonin content. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(2):275–281.

23. Grigg-Damberger MM, Ianakieva D. Poor quality control of over-the-counter melatonin: what they say is often not what you get. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(2):163–165.

24. LeBlanc ES, Perrin N, Johnson JD, Ballatore A, Hillier T. Over-the-Counter and Compounded Vitamin D: Is Potency What We Expect? *JAMA Intern Med*. 2013;173(7):585–586. doi:10.1001/jamainternmed.2013.3812

25. Gooneratne NS, Edwards AY, Zhou C, Cuellar N, Grandner MA, Barrett JS (May 2012). “Melatonin pharmacokinetics following two different oral surge-sustained release doses in older adults”. *Journal of Pineal Research*. 52 (4): 437–445. doi:10.1111/j.1600–079X.2011.00958.x. PMC 3682489. PMID 22348451.

26. Mohd Rosli RR, Norhayati MN, Ismail SB. Effectiveness of iron polymaltose complex in treatment and prevention of iron deficiency anemia in children: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2021 Jan 13;9: e10527. doi: 10.7717/peerj.10527. PMID: 33520436; PMCID: PMC7811280.

27. Rogozińska E, Daru J, Nicolaides M, Amezcua-Prieto C, Robinson S, Wang R, Godolphin PJ, Saborido CM, Zamora J, Khan KS, Thangaratinam S. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Haematol*. 2021 Jul;8(7): e503-e512. doi: 10.1016/S2352-3026(21)00137-X. PMID: 34171281; PMCID: PMC7612251.

28. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: World Health Organization; 2016. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204761/9789241510196_eng.pdf

29. Абдикаримова Р. К. Анализ распространенности железодефицитной анемии в Казахстане // Вестник АГИУВ. 2011. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-rasprostranennosti-zhelezodefitsitnoy-anemii-v-kazahstane> (дата обращения: 05.04.2023).

30. А.Г. Румянцев, И.Н. Захарова, В.М. Чернов, И.С. Тарасова, А.Л. Заплатников, Н.А. Коровина, Т.Э. Боровик, Н.Г. Звонкова, Е.Б. Мачнева, С.И. Лазарева, Т.М. Васильева. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие. *Медицинский совет*, № 6, 2015 <https://remedium.ru/doctor/therapeutics/detail.php?ID=70233>

31. Tucker J, Fischer T, Upjohn L, Mazzer D, Kumar M. Unapproved Pharmaceutical Ingredients Included in Dietary Supplements Associated With US Food and Drug Administration Warnings. *JAMA Netw Open*. 2018;1(6): e183337. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.3337

32. https://www.rbc.ru/own_business/07/12/2018/5c07ec619a7947168ea0dc6b (дата обращения: 23.10.2023).

33. <https://www.nytimes.com/2015/02/07/opinion/herbal-supplements-without-herbs.html> (дата обращения: 23.10.2023).

34. Törring O, Tallstedt L, Wallin G, Lundell G, Ljunggren JG, Taube A, Sääf M, Hamberger B. Graves' hyperthyroidism: treatment with antithyroid drugs, surgery, or radioiodine – a prospective, randomized study. Thyroid Study Group. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Aug;81(8):2986–93. doi: 10.1210/jcem.81.8.8768863. PMID: 8768863.

35. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/national-registers-authorised-medicines>

36. <https://www.uspnf.com/>

37. https://www.newyorker.com/magazine/2013/07/29/slow-ideas?utm_source=NYR_REG_GATE (дата обращения: 23.10.2023).

38. Combe B, Landewe R, Daien CI, et al 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:948–959.

39. Jeremy Howick, Iain Chalmers, Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, and Hazel Thornton. “The 2011 Oxford CEBM Evidence Levels of Evidence (Introductory Document)”. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/levels-of-evidence-introductory-document>

40. DiNicolantonio J, O’Keefe JH. Does Fish Oil Reduce the Risk of Cardiovascular Events and Death? Recent Level 1 Evidence Says Yes: PRO: Fish Oil is Useful to Prevent or Treat Cardiovascular Disease. *Mo Med*. 2021 May-Jun;118(3):214–218. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8210983/pdf/ms118_p0214.pdf

41. Lundh A, Sismondo S, Lexchin J, Busuioc OA, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23235689/>

42. Printz, Jonathon O. et al. Conflict of Interest in the Assessment of Hyaluronic Acid Injections for Osteoarthritis of the Knee: An Updated Systematic Review. *The Journal of Arthroplasty*, Volume 28, Issue 8, 30–33.e1

43. Edlow JA, Smith EE, Stead LG, Gronseth G, Messé SR, Jagoda AS, et al. Clinical policy: use of intravenous tPA for the management of acute ischemic stroke in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2013;61(2):225–43. doi:10.1016/j.annemergmed.2012.11.005.

44. Lenzer J. Why we can’t trust clinical guidelines. *BMJ*. 2013;346:f3830. doi:10.1136/bmj.f3830.

45. Lenzer J. Alteplase for stroke: money and optimistic claims buttress the “brain attack” campaign. *BMJ*. 2002;324(7339):723–9. doi:10.1136/bmj.324.7339.723.

46. Robbins BD, Higgins M, Fisher M, Over K. Conflicts of interest in research on antipsychotic treatment of pediatric bipolar disorder, temper dysregulation disorder, and attenuated psychotic symptoms syndrome:

exploring the unholy alliance between big pharma and psychiatry. *J Psychol Issues Organ Cult*. 2011;1(4):32–49. doi:10.1002/jpoc.20039.

47. Mandeville KL, O'Neill S, Brighouse A, Walker A, Yarrow K, Chan K. Academics and competing interests in H1N1 influenza media reporting. *J Epidemiol Community Health*. 2013;68(3):197–203. doi:10.1136/jech-2013-203128.

48. <https://briandeer.com/mmr/lancet-summary.htm> (дата обращения: 23.10.2023).

49. Dunn, A.G., Coiera, E., Mandl, K.D. et al. Conflict of interest disclosure in biomedical research: a review of current practices, biases, and the role of public registries in improving transparency. *Res Integr Peer Rev* 1, 1 (2016). <https://doi.org/10.1186/s41073-016-0006-7>

50. “Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT): Questions and Answers was originally published by the National Cancer Institute.” <https://www.cancer.gov/types/prostate/research/select-trial-results-qa#5> (дата обращения: 23.10.2023).

51. Lippman SM, Goodman PJ, Klein EA, et al. Designing the selenium and vitamin E cancer prevention trial. *JNCI* 2005; 97(2):94–102.

52. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers. *JAMA* 2009; 301(1). Published online December 9, 2008. Print edition January 2009.

53. EA Klein, IM Thompson, CM Tangen, et al. Vitamin E and the Risk of Prostate Cancer: Results of The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2011; 306(14) 1549–1556.

54. Kim J, Choi J, Kwon SY, McEvoy JW, Blaha MJ, Blumenthal RS, Guallar E, Zhao D, Michos ED. Association of Multivitamin and Mineral Supplementation and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018 Jul;11(7): e004224. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004224. PMID: 29991644.

55. Jenkins DJA, Spence JD, Giovannucci EL, Kim YI, Josse R, Vieth R, Blanco Mejia S, Viguiliouk E, Nishi S, Sahye-Pudaruth S, Paquette M, Patel D, Mitchell S, Kavanagh M, Tsirakis T, Bachiri L, Maran A, Umatheva N, McKay T, Trinidad G, Bernstein D, Chowdhury A, Correa-Betanzo J, Del Principe G, Hajizadeh A, Jayaraman R, Jenkins A, Jenkins W, Kalaichandran R, Kirupaharan G, Manisekaran P, Qutta T, Shahid R, Silver A, Villegas C, White J, Kendall CWC, Pichika SC, Sievenpiper JL. Supplemental Vitamins and Minerals for CVD Prevention and Treatment. *J*

Am Coll Cardiol. 2018 Jun 5;71(22):2570–2584. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.020. PMID: 29852980.

56. Bouillon, R., Manousaki, D., Rosen, C. et al. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol* 18, 96–110 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00593-z>
<https://www.nature.com/articles/s41574-021-00593-z>

57. Li, S., Guo, Y., Men, J. et al. The preventive efficacy of vitamin B supplements on the cognitive decline of elderly adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 21, 367 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02253-3>

58. Markun S, Gravestock I, Jäger L, Rosemann T, Pichierri G, Burgstaller JM. Effects of Vitamin B12 Supplementation on Cognitive Function, Depressive Symptoms, and Fatigue: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Nutrients*. 2021 Mar 12;13(3):923. doi: 10.3390/nu13030923. PMID: 33809274; PMCID: PMC8000524.

59. Myung SK, Kim HB, Lee YJ, Choi YJ, Oh SW. Calcium Supplements and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Clinical Trials. *Nutrients*. 2021 Jan 26;13(2):368. doi: 10.3390/nu13020368. PMID: 33530332; PMCID: PMC7910980.

60. NOGG 2021: Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis <https://www.nogg.org.uk/full-guideline/section-5-non-pharmacological-management-osteoporosis>

61. Белая Ж. Е., Белова К. Ю., Бирюкова Е. В., Дедов И. И., Дзеранова Л. К., Драпкина О. М., Древаль А. В., Дубовицкая Т. А., Дудинская Е. Н., Ершова О. Б., Загородний Н. В., Илюхина О. Б., Канис Д. А., Крюкова И. В., Лесняк О. М., Мамедова Е. О., Марченкова Л. А., Мельниченко Г. А., Никанкина Л. В., Никитинская О. А., Петрайкин А. В., Пигарова Е. А., Родионова С. С., Рожинская Л. Я., Скрипникова И. А., Тарбаева Н. В., Ткачева О. Н., Торопцова Н. В., Фарба Л. Я., Цориев Т. Т., Чернова Т. О., Юренева С. В., Якушевская О. В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатии*. 2021;24(2):4–47. <https://doi.org/10.14341/osteo12930>

62. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014 Oct;25(10):2359–81. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2. Epub 2014 Aug 15.

Erratum in: *Osteoporos Int.* 2015 Jul;26(7):2045–7. PMID: 25182228; PMCID: PMC4176573.

63. Yao P, Bennett D, Mafham M, et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;2(12): e1917789. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.17789

64. Hu Y, Hu FB, Manson JE. Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127 477 Participants. *J Am Heart Assoc.* 2019 Oct;8(19): e013543. doi: 10.1161/JAHA.119.013543. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31567003; PMCID: PMC6806028.

65. Risk and Prevention Study Collaborative Group; Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, Barlera S, Caimi V, Longoni P, Marzona I, Milani V, Silletta MG, Tognoni G, Marchioli R. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med.* 2013 May 9;368(19):1800–8. doi: 10.1056/NEJMoa1205409. Erratum in: *N Engl J Med.* 2013 May 30;368(22):2146. PMID: 23656645.

66. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, Gibson H, Albert CM, Gordon D, Copeland T, D’Agostino D, Friedenberg G, Ridge C, Bubes V, Giovannucci EL, Willett WC, Buring JE; VITAL Research Group. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Jan 3;380(1):23–32. doi: 10.1056/NEJMoa1811403. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30415637; PMCID: PMC6392053.

67. Sun Ha Jee, Edgar R Miller, Eliseo Guallar, Vikesh K Singh, Lawrence J Appel, Michael J Klag, The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials, *American Journal of Hypertension*, Volume 15, Issue 8, August 2002, Pages 691–696, [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(02\)02964-3](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(02)02964-3)

68. Kass, L., Weekes, J. & Carpenter, L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 66, 411–418 (2012). <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.4>

69. Zhang X, Li Y, Del Gobbo LC, Rosanoff A, Wang J, Zhang W, Song Y. Effects of Magnesium Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials. *Hypertension.* 2016 Aug;68(2):324–33. doi:

10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07664. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27402922.

70. Mah, J., Pitre, T. Oral magnesium supplementation for insomnia in older adults: a Systematic Review & Meta-Analysis. *BMC Complement Med Ther* 21, 125 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03297-z>

71. Jessica J A Ferguson, Kylie A Abbott, Manohar L Garg, Anti-inflammatory effects of oral supplementation with curcumin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Nutrition Reviews*, Volume 79, Issue 9, September 2021, Pages 1043–1066, <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa114>

72. Tabrizi R, Vakili S, Akbari M, Mirhosseini N, Lankarani KB, Rahimi M, Mobini M, Jafarnejad S, Vahedpoor Z, Asemi Z. The effects of curcumin-containing supplements on biomarkers of inflammation and oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res*. 2019 Feb;33(2):253–262. doi: 10.1002/ptr.6226. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30402990.

73. Paultre K, Cade W, Hernandez D, et al Therapeutic effects of turmeric or curcumin extract on pain and function for individuals with knee osteoarthritis: a systematic review *BMJ Open Sport & Exercise Medicine* 2021;7: e000935. doi: 10.1136/bmjsem-2020-000935

74. Genuis SJ, Schwalfenberg G, Siy AKJ, Rodushkin I (2012) Toxic Element Contamination of Natural Health Products and Pharmaceutical Preparations. *PLOS ONE* 7(11): e49676. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049676>

75. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/federal-officials-seize-adulterated-dietary-supplements-life-rising-corporation-due-poor> (дата обращения: 23.10.2023).

76. <https://www.consumerreports.org/health/tianeptine-illegal-dietary-supplement-is-being-sold-and-the-fda-knows-it-a2885441997/> (дата обращения: 23.10.2023).

77. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/public-statement-risks-associated-use-herbal-products-containing-aristolochia-species_en.pdf

78. Nortier JL, Martinez MC, Schmeiser HH, Arlt VM, Bieler CA, Petein M, Depierreux MF, De Pauw L, Abramowicz D, Vereerstraeten P et al (2000) Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). *N Engl J Med* 342: 1686–1692

79. Vaclavik L., Krynitsky A. J., Rader J. I. Quantification of aristolochic acids I and II in herbal dietary supplements by ultra-high-performance liquid chromatography – multistage fragmentation mass spectrometry. *Food Additives & Contaminants A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure Risk Assessment*. 2014;31(5):784–791. doi: 10.1080/19440049.2014.892215.

80. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Chaparral. [Updated 2022 May 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548355/>

81. Jerome Groopman, Pamela Hartzband. *Your Medical Mind: How to Decide What Is Right for You*. Format 320 pages, Hardcover. Published September 20, 2011 by Penguin Press. ISBN 9781594203114 (ISBN10: 1594203113) Language: English.

82. Екатерина Елисеева: Одно лечит, другое калечит. Польза и риски при приеме лекарств, о которых не расскажут в аптеке Подробнее: <https://www.labirint.ru/books/796801/>

83. Brewer CT, Chen T. Hepatotoxicity of Herbal Supplements Mediated by Modulation of Cytochrome P450. *Int J Mol Sci*. 2017 Nov 8;18(11):2353. doi: 10.3390/ijms18112353. PMID: 29117101; PMCID: PMC5713322.

84. Roughley MJ, Belcher J, Mallen CD, Roddy E. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. *Arthritis Res Ther*. 2015 Apr 1;17(1):90. doi: 10.1186/s13075-015-0610-9. PMID: 25889144; PMCID: PMC4404569.

85. <https://www.uspto.gov/learning-and-resources/journeys-innovation/field-stories/persistence-omnipotent>

86. <https://www.businessinsider.com/martine-rothblatt-saved-daughters-life-united-therapeutics-2016-5?r=US&IR=T>

87. Чазова И. Е., Архипова О. А., Валиева З. С., Наконечников С. Н., Мартынюк Т. В. Легочная гипертензия в России: первые результаты национального регистра. *Терапевтический архив*. 2014;86(9):56–64.

88. Wade AG, Crawford G, Ford I, McConnachie A, Nir T, Laudon M, Zisapel N. Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short- and long-term response. *Curr Med Res Opin*. 2011 Jan;27(1):87–98. doi: 10.1185/03007995.2010.537317. Epub 2010 Nov 24. PMID: 21091391.

89. Costello RB, Lentino CV, Boyd CC, O'Connell ML, Crawford CC, Sprengel ML, Deuster PA. The effectiveness of melatonin for promoting healthy sleep: a rapid evidence assessment of the literature. *Nutr J.* 2014 Nov 7;13:106. doi: 10.1186/1475-2891-13-106. PMID: 25380732; PMCID: PMC4273450.

90. Екатерина Елисеева, “Одно лечит, другое калечит. Польза и риски при приеме лекарств, о которых не расскажут в аптеке” Подробнее: <https://www.labirint.ru/books/796801/>

91. Bagheri A, Naghshi S, Sadeghi O, Larijani B, Esmailzadeh A. Total, Dietary, and Supplemental Magnesium Intakes and Risk of All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr.* 2021 Jul 30;12(4):1196–1210. doi: 10.1093/advances/nmab001. PMID: 33684200; PMCID: PMC8321838.

92. Lorena Meléndez-Illanes, Cristina González-Díaz, Elisa Chilet-Rosell, Carlos Álvarez-Dardet, Does the scientific evidence support the advertising claims made for products containing *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium lactis*? A systematic review, *Journal of Public Health*, Volume 38, Issue 3, 17 September 2016, Pages e375-e383, <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdv151>

ГЛАВА 9

1. <https://www.theguardian.com/science/punctuated-equilibrium/2011/may/19/1>

2. Schultz ST, Gould GG. Acetaminophen Use for Fever in Children Associated with Autism Spectrum Disorder. *Autism Open Access.* 2016 Apr;6(2):170. doi: 10.4172/2165-7890.1000170. Epub 2016 Mar 28. PMID: 27695658; PMCID: PMC5044872. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5044872/>

3. Petty, R. E., & Cacioppo, J. T. (1984). The effects of involvement on responses to argument quantity and quality: Central and peripheral routes to persuasion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 46(1), 69–81. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.46.1.69>

4. Kuhn T. S. The structure of scientific revolutions. 3rd ed. The University of Chicago Press, Chicago 1996

5. Сидхартха Мукерджи «Царь всех болезней. Биография рака» Издательство: АСТ, 2013 г. ISBN: 978–5–17–077569–9 Страниц: 704 (Офсет) <https://www.labirint.ru/books/384164/>

6. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguin N, Bastholt L, Bataille V, Del Marmol V, Dréno B, Fagnoli MC, Forsea AM, Grob JJ, Höller C, Kaufmann R, Kelleners-Smeets N, Lallas A, Lebbé C, Lytvynenko B, Malvehy J, Moreno-Ramirez D, Nathan P, Pellacani G, Saiag P, Stratigos AJ, Van Akkooi ACJ, Vieira R, Zalaudek I, Lorigan P; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics: Update 2022. *Eur J Cancer*. 2022 Jul;170:236–255. doi: 10.1016/j.ejca.2022.03.008. Epub 2022 May 12. PMID: 35570085.

7. Hania Szajewska; Evidence-Based Medicine and Clinical Research: Both Are Needed, Neither Is Perfect. *Ann Nutr Metab* 18 April 2018; 72 (Suppl. 3): 13–23. <https://doi.org/10.1159/000487375>

8. David A. Bergman; Evidence-Based Guidelines and Critical Pathways for Quality Improvement. *Pediatrics* January 1999; 103 (Supplement_E1): 225–232. 10.1542/peds.103.SE1.225

9. Fanaroff AC, Califf RM, Windecker S, Smith SC Jr, Lopes RD. Levels of Evidence Supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology Guidelines, 2008–2018. *JAMA*. 2019;321(11):1069–1080. doi:10.1001/jama.2019.1122

10. Екатерина Елисеева, “Одно лечит, другое калечит. Польза и риски при приеме лекарств, о которых не расскажут в аптеке” Подробнее: <https://www.labirint.ru/books/796801/>

11. Debbie A Lawlor and others, Triangulation in aetiological epidemiology, *International Journal of Epidemiology*, Volume 45, Issue 6, December 2016, Pages 1866–1886, <https://doi.org/10.1093/ije/dyw314>

12. <https://ndn.info/publikatsii/32696-dorogie-lekarstva-i-ikh-deshevyie-analogi-zdorovo-li-ekonomit/>

13. <https://www.bbc.com/russian/features-56878526>

14. <https://lenta.ru/articles/2020/02/12/nhs/>

15. Tilburt JC, Emanuel EJ, Kaptchuk TJ, Curlin FA, Miller FG. Prescribing “placebo treatments”: results of national survey of US internists

and rheumatologists. *BMJ*. 2008;337: a1938. Pmid:18948346
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18948346/>

16. Linde K, Atmann O, Meissner K, Schneider A, Meister R, Kriston L, Werner C. How often do general practitioners use placebos and non-specific interventions? Systematic review and meta-analysis of surveys. *PLoS One*. 2018 Aug 24;13(8): e0202211. doi: 10.1371/journal.pone.0202211. PMID: 30142199; PMCID: PMC6108457. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6108457/>

17. P. Louhiala. The Ethics of the Placebo in Clinical Practice Revisited. *Journal of Medical Ethics*. Vol. 35, No. 7 (Jul., 2009), pp. 407–409 (3 pages) <https://www.jstor.org/stable/27720359>

18. Hróbjartsson A, Gøtzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med*. 2001 May 24;344(21):1594–602. doi: 10.1056/NEJM200105243442106. Erratum in: *N Engl J Med* 2001 Jul 26;345(4):304. PMID: 11372012. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200105243442106>

19. Джеффри Д. Редигер “Исцеленные: Удивительная наука и истории самопроизвольного исцеления и выздоровления”. БОМБОРА ISBN:978–5–04–177554–4 Год издания:2023. Количество страниц: 544.

20. Sigler LE, Althouse AD, Thomas TH, Arnold RM, White D, Smith TJ, Chu E, Rosenzweig M, Smith KJ, Schenker Y. Effects of an Oncology Nurse-Led, Primary Palliative Care Intervention (CONNECT) on Illness Expectations Among Patients With Advanced Cancer. *JCO Oncol Pract*. 2022 Apr;18(4): e504-e515. doi: 10.1200/OP.21.00573. Epub 2021 Nov 12. PMID: 34767474; PMCID: PMC9014423. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34767474/>

21. George LS, Balboni TA, Maciejewski PK, Epstein AS, Prigerson HG. “My doctor says the cancer is worse, but I believe in miracles”-When religious belief in miracles diminishes the impact of news of cancer progression on change in prognostic understanding. *Cancer*. 2020 Feb 15;126(4):832–839. doi: 10.1002/cncr.32575. Epub 2019 Oct 28. PMID: 31658374; PMCID: PMC6992494. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6992494/>

22. Agarwal R, Shin P, Knezevic A, Nelson JE, Romano DR, Bernal C, Desai AV, Epstein AS. Accuracy of curability expectations in patients with gastrointestinal cancers. *Cancer Med*. 2023 Jan;12(1):20–29. doi:

10.1002/cam4.4947. Epub 2022 Jun 15. PMID: 35959986; PMCID: PMC9844646.

23. Anthony L. Back, Robert M. Arnold, Timothy E. Quill. Hope for the Best, and Prepare for the Worst. *Ann Intern Med.*2003;138:439–443. [Epub 4 March 2003]. doi:10.7326/0003-4819-138-5-200303040-00028 https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-138-5-200303040-00028?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

24. (Works of Love, 1962 Haper Perennial, p.23)” <https://usfblogs.usfca.edu/gleeson-gleanings/2008/02/14/finding-attribution-for-a-difficult-kierkegaard-quote/>

25. Sarmanova A, Doherty M, Kuo C, Wei J, Abhishek A, Mallen C, Zeng C, Wang Y, Lei G, Zhang W. Statin use and risk of joint replacement due to osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a propensity-score matched longitudinal cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Oct 1;59(10):2898–2907. doi: 10.1093/rheumatology/keaa044. Erratum in: *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Oct 1;59(10):3120. PMID: 32097491.

26. Lorena Meléndez-Illanes, Cristina González-Díaz, Elisa Chilet-Rosell, Carlos Álvarez-Dardet, Does the scientific evidence support the advertising claims made for products containing *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium lactis*? A systematic review, *Journal of Public Health*, Volume 38, Issue 3, 17 September 2016, Pages e375-e383, <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdv151>

27. Daniel Underberger, Keith Boell, Jeremy Orr, Cory Siegrist, Sara Hunt. Collaboration to improve Colorectal Cancer Screening using Machine Learning. *NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery* Vol. 3 No. 4 | April 2022, Published on: March 16, 2022. DOI: 10.1056/CAT.21.0170

28. Lawlor DA, Tilling K, Davey Smith G. Triangulation in aetiological epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2016 Dec 1;45(6):1866–1886. doi: 10.1093/ije/dyw314. PMID: 28108528; PMCID: PMC5841843.

29. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Davey Smith G, Gillman MW, Cook DG. The effect of breast feeding on mean body mass index throughout the lifecourse; a quantitative review of published and unpublished observational evidence. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1298–307. [PubMed] [Google Scholar]

30. Brion M-J, Lawlor DA, Matijasevich A. et al. What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from

comparing high-income with middle-income cohorts. *Int J Epidemiol* 2011;40:670–80. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

31. Evenhouse E, Reilly S.. Improved estimates of the benefits of breastfeeding using sibling comparisons to reduce selection bias. *Health Serv Res* 2005;40(6 Pt 1):1781–802. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

32. Nelson MC, Gordon-Larsen P, Adair LS.. Are adolescents who were breast-fed less likely to be overweight? Analyses of sibling pairs to reduce confounding. *Epidemiology* 2005;16:247–53. [PubMed] [Google Scholar]

33. Metzger MW, McDade TW.. Breastfeeding as obesity prevention in the United States: a sibling difference model. *Am J Hum Biol* 2010;22:291–96. [PubMed] [Google Scholar]

34. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I. et al. Long-term effects of prolonged and exclusive breastfeeding on child height, weight, adiposity, and blood pressure: new evidence from a large randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1717–21. [PubMed] [Google Scholar]

35. Martin RM, Patel R, Kramer MS. et al. Effects of promoting longer-term and exclusive breastfeeding on adiposity and insulin-like growth factor-I at age 11.5 years: a randomized trial. *JAMA* 2013;309:1005–13. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

36. Lipsitch M, Tchetgen Tchetgen E, Cohen T. Negative controls: a tool for detecting confounding and bias in observational studies. *Epidemiology*. 2010 May;21(3):383–8. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181d61eeb. Erratum in: *Epidemiology*. 2010 Jul;21(4):589. PMID: 20335814; PMCID: PMC3053408.

37. Андрианова, Г.Н. А659 Фармакоэкономика [Текст]: уч. пособие / Г. Н. Андрианова, А. А. Каримова, Ф. И. Бадаев; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2017. – 196 с. ISBN 978–5–89895–828–2 <https://core.ac.uk/download/pdf/198200844.pdf> (последний доступ 4 октября 2023).

38. Colagiuri B, Schenk LA, Kessler MD, Dorsey SG, Colloca L. The placebo effect: From concepts to genes. *Neuroscience*. 2015 Oct 29;307:171–90. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.08.017. Epub 2015 Aug 10. PMID: 26272535; PMCID: PMC5367890.

39. <https://australia.cochrane.org/trd-gordon-guyatt-interview-transcript>

1. Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R, Blom A, Dieppe P. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open*. 2012 Feb 22;2(1): e000435. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000435. PMID: 22357571; PMCID: PMC3289991.

2. Даниэль Канеман. *Думай медленно... Решай быстро*. Дата перевода: 2013 Дата написания: 2011 ISBN: 978-5-17-080053-7

3. Connolly, Terry, and Marcel Zeelenberg. "Regret in Decision Making." *Current Directions in Psychological Science*, vol. 11, no. 6, 2002, pp. 212-16. JSTOR, <http://www.jstor.org/stable/20182815>. Accessed 22 Sept. 2023.

4. Berenholtz SM, Pronovost PJ, Lipsett PA, Hobson D, Earsing K, Farley JE, Milanovich S, Garrett-Mayer E, Winters BD, Rubin HR, Dorman T, Perl TM. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004 Oct;32(10):2014-20. doi: 10.1097/01.ccm.0000142399.70913.2f. PMID: 15483409. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15483409/>

5. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, Sexton B, Hyzy R, Welsh R, Roth G, Bander J, Kepros J, Goeschel C. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006 Dec 28;355(26):2725-32. doi: 10.1056/NEJMoa061115. Erratum in: *N Engl J Med*. 2007 Jun 21;356(25):2660. PMID: 17192537. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17192537/>

6. <https://www.rct.uk/collection/1075240/notes-on-matters-affecting-the-health-efficiency-and-hospital-administration-of>

7. T. Szasz, M. Hollender. A contribution to the philosophy of medicine: the basic model of the doctor-patient relationship. *Arch Int Med*, 97 (1956), pp. 585-592

8. <https://wellcomecollection.org/works/p6rpuhr7>

9. <https://www.forbes.com/sites/peterubel/2016/04/29/heres-how-a-great-doctor-helps-her-patient-make-a-cost-conscious-treatment-decision/amp/>

10. <https://www.nytimes.com/2018/04/17/upshot/were-bad-at-evaluating-risk-how-doctors-can-help.html>

11. <https://fullfact.org/media/uploads/en-tackling-health-misinfo.pdf>
12. Shepherd HL, Barratt A, Trevena LJ, McGeechan K, Carey K, Epstein RM, Butow PN, Del Mar CB, Entwistle V, Tattersall MH. Three questions that patients can ask to improve the quality of information physicians give about treatment options: a cross-over trial. *Patient Educ Couns*. 2011 Sep;84(3):379–85. doi: 10.1016/j.pec.2011.07.022. Epub 2011 Aug 9. PMID: 21831558.
13. <https://www.nytimes.com/2010/03/09/science/09conv.html>
14. Roter DL. Patient participation in the patient-provider interaction: the effects of patient question asking on the quality of interaction, satisfaction and compliance. *Health Educ Monogr*. 1977 Winter;5(4):281–315. doi: 10.1177/109019817700500402. PMID: 346537.
15. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc*. 2011 Apr;86(4):304–14. doi: 10.4065/mcp.2010.0575. Epub 2011 Mar 9. PMID: 21389250; PMCID: PMC3068890.
16. Schoenthaler A, Knafl GJ, Fiscella K, Ogedegbe G. Addressing the Social Needs of Hypertensive Patients: The Role of Patient-Provider Communication as a Predictor of Medication Adherence. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 Sep;10(9): e003659. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003659. PMID: 28830861; PMCID: PMC5571828.
17. Zolnieriek KB, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Med Care*. 2009 Aug;47(8):826–34. doi: 10.1097/MLR.0b013e31819a5acc. PMID: 19584762; PMCID: PMC2728700.
18. Rao JK, Anderson LA, Inui TS, Frankel RM. Communication interventions make a difference in conversations between physicians and patients: a systematic review of the evidence. *Med Care*. 2007 Apr;45(4):340–9. doi: 10.1097/01.mlr.0000254516.04961.d5. PMID: 17496718.
19. Hölzel, L.P., Kriston, L. & Härter, M. Patient preference for involvement, experienced involvement, decisional conflict, and satisfaction with physician: a structural equation model test. *BMC Health Serv Res* 13, 231 (2013). <https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-231>
20. Yennurajalingam S, Rodrigues LF, Shamieh OM, Tricou C, Filbet M, Naing K, Ramaswamy A, Perez-Cruz PE, Bautista MJS, Bunge S, Muckaden MA, Fakrooden S, Sewram V, Tejedor AN, Rao SS, Williams JL,

Liu DD, Park M, Lu Z, Cantu H, Hui D, Reddy SK, Bruera E. Decisional control preferences among patients with advanced cancer: An international multicenter cross-sectional survey. *Palliat Med*. 2018 Apr;32(4):870–880. doi: 10.1177/0269216317747442. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29235415.

21. Gregório M, Teixeira A, Henriques T, et al. What role do patients prefer in medical decision-making?: a population-based nationwide cross-sectional study. *BMJ Open* 2021;11: e048488. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048488.

22. The Practice of Autonomy: Patients, doctors, and medical decisions. Marshall B. Kapp, J.D., M.P.H. March 11, 1999. *N Engl J Med* 1999; 340:821–822 DOI: 10.1056/NEJM199903113401024 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199903113401024>

23. https://www.newyorker.com/magazine/2013/07/29/slow-ideas?utm_source=NYR_REG_GATE

24. Tyrrell P, Harberger S, Schoo C, et al. Kubler-Ross Stages of Dying and Subsequent Models of Grief. [Updated 2023 Feb 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507885/>

25. <https://hbr.org/2016/11/patients-make-better-medical-choices-with-coaching>

26. Simpkin AL, Schwartzstein RM. Tolerating Uncertainty – The Next Medical Revolution? *N Engl J Med*. 2016 Nov 3;375(18):1713–1715. doi: 10.1056/NEJMp1606402. PMID: 27806221.

27. Alam R, Cheraghi-Sohi S, Panagioti M, Esmail A, Campbell S, Panagopoulou E. Managing diagnostic uncertainty in primary care: a systematic critical review. *BMC Fam Pract*. 2017 Aug 7;18(1):79. doi: 10.1186/s12875-017-0650-0. PMID: 28784088; PMCID: PMC5545872.

28. <https://www.newyorker.com/magazine/2007/12/10/the-checklist>

notes

Примечания

1

Запрещенные в РФ компания и соц. сеть.

2

Запрещенная в РФ соцсеть.

3

Запрещенная в РФ соцсеть.

4

Запрещенная в РФ соцсеть.

5

Запрещенная в РФ соцсеть.

Запрещенная в РФ соцсеть.